

UNIVERSIDAD DE COSTA RICA
SISTEMA DE ESTUDIOS DE POSGRADO

**“Descripción de los resultados del implante transcatóter de
válvula aórtica en los pacientes con estenosis aórtica severa
portadores de aorta bicúspide en el Hospital México durante el
periodo marzo del 2016 a junio 2020”**

**Tesis sometida a la consideración de la Comisión del Programa de
Estudios de Posgrado de Cardiología
para optar al grado y título de Especialista en Cardiología**

SUSTENTANTE
CARLOS ALONSO LIZANO LORÍA

Ciudad Universitaria Rodrigo Facio, Costa Rica

2020

DEDICATORIA

A mis padres, Norma y Carlos, su amor incondicional y los valores que en mi inculcaron desde pequeño, me han permitido salir adelante a pesar de las dificultades.

A mis hermanos Javier, Erick y Silvia, su apoyo constante durante mi formación académica ha sido siempre un pilar fundamental.

AGRADECIMIENTOS

A Dios, que ha guiado cada uno de mis pasos, y me ha permitido alcanzar todas las metas que me he propuesto.

A mi familia, pilar fundamental de mi vida, su amor y apoyo incondicional han sido siempre mi fortaleza.

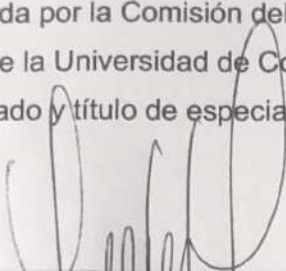
Agradezco al Dr. Luis Gutiérrez Jaikel, mi tutor de tesis, definitivamente sin su ayuda este trabajo no hubiera sido posible, su calidad profesional y como persona son un ejemplo a seguir.

Al jefe del Posgrado de Cardiología, el Dr. Andrés Benavides, por enseñarnos que la Cardiología es un arte que se debe ejercer con excelencia.

A mis profesores de posgrado, de quienes he aprendido todos los días algo nuevo, sin duda alguna mi agradecimiento por su dedicación será eterno.

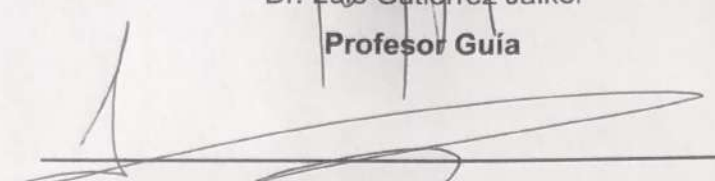
A mis compañeros de residencia, porque se convirtieron en mi segunda familia e hicieron de este proceso de formación, una de las mejores etapas de mi vida.

"Esta tesis fue aceptada por la Comisión del Programa de Estudios de Posgrado en Cardiología de la Universidad de Costa Rica como requisito parcial para optar al grado y título de especialista en Cardiología"



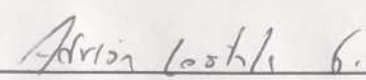
Dr. Luis Gutiérrez Jaikel

Profesor Guía



Dr. Andrés Ulate Retana

Lector



Dr. Adrián Lostalo González

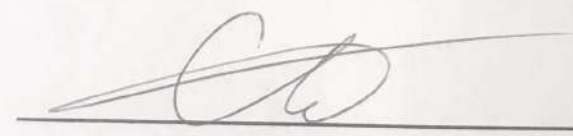
Lector



Dr. Andrés Benavides Santos

Director del Posgrado de Cardiología

Programa de Posgrado en Especialidades Médicas



Carlos Alonso Lizano Loría

Sustentante

TABLA DE CONTENIDO

Resumen	7
Introducción	1
Objetivos	2
Objetivo General	2
Objetivos específicos	2
Marco Teórico	4
Antecedentes históricos	4
Estenosis aórtica: Epidemiología	6
Fisiopatología	9
Inflamación Crónica	10
Depósito de lipoproteínas	10
Calcificación	11
Válvula aorta Bicúspide.....	12
Efectos hemodinámicos de la estenosis aórtica	13
Manifestaciones Clínicas	14
Diagnóstico	17
Tratamiento	20
Terapia médica	21
Momento de la intervención	22
Elección del tipo de intervención.....	24
MATERIALES Y MÉTODOS	27
Diseño del estudio.....	27
Población	27
Criterios de Inclusión.....	28
Criterios de Exclusión	28
Análisis Estadístico	28
Resultados	30
Población de estudio y característica basales	30

Comorbilidades	31
Insuficiencia Mitral al momento del implante de la válvula aórtica.....	33
Fracción de eyección	33
Clase Funcional NYHA previa al procedimiento	34
Revascularización Coronaria percutánea previa al TAVI.....	35
Necesidad de marcapaso posterior a TAVI	36
Parámetros ecocardiográficos previo y posterior al TAVI.	37
Grado de Calcificación Aórtica.....	39
Sitio de Acceso Vascular	40
Tipo de Anestesia Utilizada para realizar el TAVI.....	41
Tipo y tamaño de válvula utilizada	42
Grado de insuficiencia aórtica posterior al TAVI	43
Complicaciones asociadas al TAVI.....	44
Tasa de mortalidad a 30 días del implante	46
Tasa de mortalidad a 1 año del implante	47
DISCUSIÓN	48
Conclusiones.....	54
Bibliografía	55

RESUMEN

Introducción: La estenosis aórtica es la valvulopatía más frecuente del mundo, y la incidencia de esta se incrementa con el envejecimiento; entre el 2% y el 5% de las personas mayores de 65 años sufren una estenosis aórtica calcificada significativa, y los pacientes con estenosis aórtica severa portadores de válvula aórtica bicúspide constituyen una población con características especiales que se debe tener en consideración, y durante los últimos años el tratamiento de esta patología en evolucionado a gran velocidad, con el desarrollo del implante percutáneo de válvula aórtica.

Justificación: Los pacientes con aorta bicúspide y estenosis aórtica severa, han sido históricamente excluidos de los estudios más importantes que han evaluado los resultados del implante transcatóter de válvula aórtica, por presentar mayor dificultad técnica para realizar el procedimiento y asociarse con peores resultados clínicos, sin embargo los avances tecnológicos han permitido disminuir los riesgos en estos pacientes, y es necesario por lo tanto la realización de estudios con esta población.

Metodología: Estudio prospectivo que incluyó a los pacientes con estenosis aórtica severa y aorta bicúspide, a quienes se les implantó de forma percutánea una prótesis aórtica en el Hospital México entre marzo 2016 y Junio 2020.

Resultados: Se obtuvo la información epidemiológica de 31 pacientes, con predominio de mujeres, con un promedio de edad de 71,7 años. Las comorbilidades más prevalentes fueron la hipertensión arterial en un 67% y la dislipidemia con 32.3 %, y la mayoría de pacientes se encontraba en clase funcional NYHA 2-3 (77,4%), con Fracción de eyección mayor al 50%.

El porcentaje de complicaciones obtenido es comparable con el de los grandes centros internacionales, siendo la más frecuente las vasculares menores en 16% de los pacientes y la sobrevida a 30 días y un año posterior al procedimiento fue de 96,3% y 90,3% respectivamente.

LISTA DE TABLAS

Tabla 1. Criterios Ecocardiográficos De Severidad Para Estenosis Aórtica (45)...	19
Tabla 2. Estadios De La Enfermedad Valvular Cardíaca(44)	21
Tabla 3. Momento De La Intervención En La Estenosis Aórtica(44).....	23
Tabla 4. Distribución De Pacientes Sometidos A Implante Transcatéter De Válvula Aórtica Por Aorta Bicúspide. Hospital México. Marzo 2016 – Junio 2020	30
Tabla 5. Comorbilidades Presentes En Los Pacientes Con Estenosis Aórtica Severa De Alto Riesgo Quirúrgico Sometidos A La Colocación De Válvula Aórtica Percutánea. Hospital México. 2016-2020. (N = 31 Pacientes) Fuente: Expedientes	32
Tabla 6. Presencia De Insuficiencia Mitral En Pacientes Con Implante Transcatéter De Válvula Aórtica En Los Pacientes Por Aorta Bicúspide. Hospital México. Marzo 2016 - Junio 2020	33
Tabla 7. Distribución De Pacientes Con Implante Transcatéter De Válvula Aórtica Por Aorta Bicúspide Según Fracción De Eyección. Hospital México. Marzo 2016 - Junio 2020	33
Tabla 8. Clasificación De Insuficiencia Cardíaca Según Clase Funcional Nyha Previo Al Tavi En Pacientes Implante Transcatéter De Válvula Aórtica En Los Pacientes Por Aorta Bicúspide. Hospital México. Marzo 2016- Junio 2020 ...	35
Tabla 9. Distribución De Pacientes Implante Transcatéter De Válvula Aórtica Por Aorta Bicúspide Según Revascularización Previa. Hospital México. Marzo 2016- Junio 2020	36
Tabla 10. Distribución De Pacientes Implante Transcatéter De Válvula Aórtica Por Aorta Bicúspide Según Presencia De Marcapaso. Hospital México. Marzo 2016 – Junio 2020.....	37
Tabla 11. Descripción Del Gradiente Medio Y Pico (Mmhg) Pre-Implante Y Post Implante Y Diferencia Entre Ambos. Hospital México. Marzo 2016 - Junio 2020	38

Tabla 12. Distribución De Pacientes Implante Transcatéter De Válvula Aórtica Por Aorta Bicúspide Según Presencia De Calcificación. Hospital México. Marzo 2016 – Junio 2020.....	40
Tabla 13. Distribución De Pacientes Implante Transcatéter De Válvula Aórtica Por Aorta Bicúspide Según Sitio Y Tipo De Acceso Vascular. Hospital México. Marzo 2016 - Junio 2020	41
Tabla 14. Distribución De Pacientes Implante Transcatéter De Válvula Aórtica Por Aorta Bicúspide Según Anestesia Utilizada. Hospital México. Marzo 2016 - Junio 2020.....	42
Tabla 15. Distribución De Pacientes Implante Transcatéter De Válvula Aórtica Por Aorta Bicúspide Según Tipo De Válvula Implantada. Hospital México. Marzo 2016 – Junio 2020.....	43
Tabla 16. Distribución De Pacientes Implante Transcatéter De Válvula Aórtica Por Aorta Bicúspide Según Grado De Insuficiencia Aórtica. Hospital México. Marzo 2016- Junio 2020	44
Tabla 17. Incidencia De Complicaciones En Pacientes Implante Trans Catéter De Válvula Aórtica Por Aorta Bicúspide . Hospital México. Marzo 2016 - Junio 2020	45

LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 1. Estadísticas Descriptivas De La Edad Al Momento Del Implante (En Años) De Las Pacientes Con Estenosis Aórtica Severa De Alto Riesgo Quirúrgico Y Válvula Aórtica Bicúspide Para La Colocación De Válvula Aórtica Percutánea. Hospital México 2016-2020.	31
Gráfico 2. Costa Rica: Comorbilidades Presentes En Los Pacientes Con Estenosis Aórtica Severa De Alto Riesgo Quirúrgico Sometidos A La Colocación De Válvula Aórtica Percutánea. Hospital México. 2016-2020. (N = 31 Pacientes) Fuente: Expedientes Hm.....	32
Gráfico 3. Distribución De Pacientes Con Implante Transcatéter De Válvula Aórtica Por Aorta Bicúspide Según Fracción De Eyección. Hospital México. Marzo 2016 - Junio 2020	34
Gráfico 4. Clasificación De Insuficiencia Cardíaca Según Clase Funcional Nyha Previo Al Tavi En Pacientes Implante Transcatéter De Válvula Aórtica En Los Pacientes Por Aorta Bicúspide. Hospital México. Marzo 2016 - Junio 2020 ..	35
Gráfico 5. Distribución De Pacientes Implante Transcatéter De Válvula Aórtica Por Aorta Bicúspide Según Revascularización Previa. Hospital México. Marzo 2016- Junio 2020	36
Gráfico 6. Distribución De Pacientes Implante Transcatéter De Válvula Aórtica Por Aorta Bicúspide Según Presencia De Marcapaso. Hospital México. Marzo 2016 - Junio 2020	37
Gráfico 7. Descripción Del Gradiente Medio Y Pico (Mmhg) Pre-Implante Y Post Implante Y Diferencia Entre Ambos. Hospital México. Marzo 2016 - Junio 2020	39
Gráfico 8. Distribución De Pacientes Implante Transcatéter De Válvula Aórtica Por Aorta Bicúspide Según Presencia De Calcificación. Hospital México. Marzo 2016- Junio 2020	40
Gráfico 9. Distribución De Pacientes Implante Transcatéter De Válvula Aórtica Por Aorta Bicúspide Según Sitio Y Tipo De Acceso Vascular. Hospital México. Marzo 2016- Junio 2020	41

Gráfico 10. Distribución De Pacientes Implante Transcatéter De Válvula Aórtica Por Aorta Bicúspide Según Anestesia Utilizada. Hospital México. Marzo 2016- Junio 2020.....	42
Gráfico 11. Distribución De Pacientes Implante Transcatéter De Válvula Aórtica Por Aorta Bicúspide Según Tipo De Válvula Implantada. Hospital México. Marzo 2016- Junio 2020	43
Gráfico 12. Distribución De Pacientes Implante Transcatéter De Válvula Aórtica Por Aorta Bicúspide Según Grado De Insuficiencia Aórtica. Hospital México. Marzo 2016 - Junio 2020	44
Gráfico 13. Incidencia De Complicaciones En Pacientes Implante Trans Catéter De Válvula Aórtica Por Aorta Bicúspide . Hospital México. Marzo 2016 - Junio 2020	45
Gráfico 14. Curva De Kaplan-Meier De Sobrevida Global A 30 Días Post Implante En Pacientes Con Implante Trans Catéter De Válvula Aórtica Por Aorta Bicúspide . Hospital México. Marzo 2016- Junio 2020	46
Gráfico 15. Curva De Kaplan-Meier De Sobrevida Global A Un Año Post Implante En Pacientes Con Implante Trans Catéter De Válvula Aórtica Por Aorta Bicúspide . Hospital México. Marzo 2016 - Junio 2020	47

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Estenosis Aórtica Calcificada. Depósitos De Calcio Presentes En Las Cúspides(9).....	7
Figura 2. Válvula Aórtica Bicúspide Estenótica(9).	8
Figura 3. Clasificación Aorta Bicúspide De Sievers(9).....	9
Figura 4. Cambios Anatómicos Asociados Con Estenosis Aórtica	16
Figura 5. Elección Del Tipo De Intervención En Los Pacientes Con Estenosis Aórtica Severa.....	25

LISTA DE ABREVIATURAS

- ACFA: Fibrilación auricular
- AVA: Área valvular aórtica
- AVC: Evento cerebrovascular
- CF: Clase funcional
- CI: Cover index
- DLP: Dislipidemia
- DM: Diabetes Mellitus
- DVI: Disfunción del Ventrículo Izquierdo.
- EAC: Enfermedad arterial coronaria
- EAo: Estenosis aórtica
- EAP: Enfermedad arterial periférica
- ECO: Ecocardiograma
- EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica
- FE o EF: Fracción de Eyección.
- FEVI o LVEF: Fracción de eyección del Ventrículo Izquierdo
- F: French
- FA: Fibrilación atrial
- FPV: Fuga paravalvular
- FVD: Función del Ventrículo Derecho.
- GM: Gradiente medio
- HCE: Hepatopatía crónica evolucionada
- HTA: Hipertensión Arterial
- HTPP: Hipertensión pulmonar
- IAo: Insuficiencia aórtica
- IC: Insuficiencia Cardíaca
- ICC: Insuficiencia Cardíaca Congestiva
- IM: Insuficiencia Mitral
- IMC: Índice de masa corporal
- IRC: Insuficiencia renal crónica

- ITU: Infección del tracto urinario
- IVR: Infección de vía respiratoria
- mmHg: Milímetros de mercurio
- ml: Mililitro
- NYHA: New York Heart Association
- PCI: Intervención coronaria percutánea
- PD: Presión diastólica aórtica
- PFDVI: Presión fin de diástole del ventrículo izquierdo
 - PPM: Prótesis paciente mismatch
 - PS: Presión sistólica
 - RMC: Resonancia magnética Cardíaca
 - RVAo: Reemplazo valvular aórtico convencional.
 - TAC: Tomografía axial computarizada
 - TAVI: Transcatheter aortic valve implantation
 - TF: Transfemoral
 - TA: Transapical
 - VAB: Válvula aórtica bicúspide
 - Vmax: Velocidad Máxima



UNIVERSIDAD DE
COSTA RICA

SEP Sistema de
Estudios de Posgrado

Autorización para digitalización y comunicación pública de Trabajos Finales de Graduación del Sistema de Estudios de Posgrado en el Repositorio Institucional de la Universidad de Costa Rica.

Yo, Carlos Alonso Lizano Loria, con cédula de identidad 206280571, en mi condición de autor del TFG titulado Descripción de los resultados del implante transcatéter de válvula aórtica en los pacientes con estenosis aórtica severa portadores de aorta bicúspide en el Hospital México durante el periodo marzo 2016 a junio 2020.

Autorizo a la Universidad de Costa Rica para digitalizar y hacer divulgación pública de forma gratuita de dicho TFG a través del Repositorio Institucional u otro medio electrónico, para ser puesto a disposición del público según lo que establezca el Sistema de Estudios de Posgrado. SI ☒ NO * ☐

*En caso de la negativa favor indicar el tiempo de restricción: _____ año (s).

Este Trabajo Final de Graduación será publicado en formato PDF, o en el formato que en el momento se establezca, de tal forma que el acceso al mismo sea libre, con el fin de permitir la consulta e impresión, pero no su modificación.

Manifiesto que mi Trabajo Final de Graduación fue debidamente subido al sistema digital Kerwá y su contenido corresponde al documento original que sirvió para la obtención de mi título, y que su información no infringe ni violenta ningún derecho a terceros. El TFG además cuenta con el visto bueno de mi Director (a) de Tesis o Tutor (a) y cumplió con lo establecido en la revisión del Formato por parte del Sistema de Estudios de Posgrado.

INFORMACIÓN DEL ESTUDIANTE:

Nombre Completo: Carlos Alonso Lizano Loría.

Número de Carné: A53063 Número de cédula: 206280571.

Correo Electrónico: alonsolzn@gmail.com.

Fecha: 11/01/20 Número de teléfono: 88426263.

Nombre del Director (a) de Tesis o Tutor (a): Luis Gutiérrez Jaikel.

FIRMA ESTUDIANTE

Nota: El presente documento constituye una declaración jurada, cuyos alcances aseguran a la Universidad, que su contenido sea tomado como cierto. Su importancia radica en que permite abreviar procedimientos administrativos, y al mismo tiempo genera una responsabilidad legal para que quien declare contrario a la verdad de lo que manifiesta, puede como consecuencia, enfrentar un proceso penal por delito de perjurio, tipificado en el artículo 318 de nuestro Código Penal. Lo anterior implica que el estudiante se vea forzado a realizar su mayor esfuerzo para que no sólo incluya información veraz en la Licencia de Publicación, sino que también realice diligentemente la gestión de subir el documento correcto en la plataforma digital Kerwá.

INTRODUCCIÓN

El implante transcátéter de válvula aórtica, es un procedimiento que cumple ya casi dos décadas desde que se realizó por primera vez, y en el Hospital México desde el 2014 se ha venido realizando, adquiriendo cada vez una mayor experiencia. Al igual que en los centros internacionales, en Costa Rica inicialmente no se le realizaba este procedimiento a los pacientes con estenosis aórtica severa y válvula aórtica bicúspide debido a su mayor dificultad técnica y su asociación con peores resultados, sin embargo en los últimos años se han venido publicando en la literatura internacional reportes de los resultados obtenidos específicamente en este subgrupo de pacientes, ya que el desarrollo de nuevas técnicas y mejores materiales para realizar estos procedimientos a nivel mundial, junto con la mayor experiencia adquirida, ha permitido que se incluyan dentro de los candidatos para TAVI a los pacientes con válvula aórtica bicúspide. Lo que motiva a realizar un estudio que incluya únicamente a esta población, con el fin de determinar las características epidemiológicas de la misma, además de los resultados que se han obtenido en este hospital, y posteriormente hacer una comparación con los resultados alcanzados en otros centros a nivel mundial.

OBJETIVOS

Objetivo General

Establecer los resultados clínicos del implante transcáteter de válvula aórtica en los pacientes con aorta bicúspide en el Hospital México de la Caja Costarricense del Seguro Social, durante el periodo marzo del 2016 a junio 2020.

Objetivos específicos

1. Identificar las características demográficas de los pacientes a los que se le realizó el implante trasncatéter de válvula aórtica en el Hospital México.
2. Describir el porcentaje de comorbilidades presentes en la población.
3. Discriminar que factores se asociaron con un mayor riesgo de presentar alguna complicación en los pacientes a los que se le realiza el implante transcáteter de válvula aórtica.
4. Determinar las principales complicaciones asociadas al implante transcáteter de válvula aortica en los pacientes del Hospital México.
5. Determinar la mortalidad asociada al implante trasncatéter de válvula aórtica en la población estudiada, a 30 días y a 1 año.
6. Describir cual fue la tasa de supervivencia de la población total.
7. Describir si existe relación entre el valor de EuroScore II y la mortalidad.
8. Describir la clase funcional NYHA de la población previo al procedimiento.

9. Determinar si existe alguna asociación entre la clase funcional NYHA previo al estudio y los fallecimientos.
10. Determinar el porcentaje de pacientes con Insuficiencia aórtica posterior al procedimiento y la severidad de la misma.
11. Comparar los resultados obtenidos en esta población de pacientes, con los publicados en la literatura internacional.
12. Comparar el resultado ecocardiográfico de los pacientes previo al implante de la válvula aórtica, y posterior a este. (gradiente aórtico medio).
13. Determinar si existe Relación entre las complicaciones presentadas y el tipo de válvula empleado durante el procedimiento.

MARCO TEÓRICO

Antecedentes históricos

La estenosis aórtica severa sintomática es la patología cardíaca valvular más comúnmente diagnosticada en la población mayor a 65 años de edad, y se asocia con malos resultados clínicos si no se trata(1). Durante los últimos 50 años el pilar del tratamiento para la estenosis aórtica severa sintomática, ha sido el remplazo valvular aórtico quirúrgico, el cual mejora significativamente la supervivencia, los síntomas y la calidad de vida(2). No obstante se estima que entre 30-40% de los pacientes no son candidatos para el remplazo quirúrgico de la válvula aórtica, debido a que son considerados como de alto riesgo quirúrgico por múltiples comorbilidades(3). Por esta razón aproximadamente un tercio de los pacientes con estenosis aórtica severa sintomática no son enviados o se les niega la cirugía(3).

Esto motivó a que por décadas los investigadores, buscaran otra alternativa, con un abordaje menos invasivo para tratar la estenosis aórtica en pacientes considerados inoperables. Los primeros intentos de tratamiento de la enfermedad valvular aórtica, estaban dirigidos al manejo de la regurgitación aórtica, fue hasta mediados de 1980s en que había un gran optimismo por que la valvuloplastia con balón se convirtiera en la terapia estándar para el tratamiento percutáneo de los pacientes con estenosis aórtica severa calificados como inoperables, sin embargo poco a poco fue apareciendo evidencia de complicaciones asociadas al procedimiento, con aparición de reestenosis

tempranas y sin beneficios en la mortalidad, por lo que pasó a ser considerada como una terapia paliativa o utilizada como puente al remplazo valvular definitivo(4), mientras continuaba la búsqueda de un tratamiento eficaz en la válvula aórtica.

Fue en el año 1992 cuando Anderson et al. Publicaron el primer reporte del diseño de una válvula artificial que podía ser implantada percutáneamente *in vivo*(5). Y en el año 2000 se reportó por primera vez el implante exitoso de una válvula percutánea en humanos por Bonhoeffer et al.(6). La válvula estaba diseñada con vena yugular bovina, y se implantó de forma exitosa en un niño de 12 años con estenosis e insuficiencia pulmonar, lo que motivaba a pensar que se podía realizar un procedimiento similar pero en posición aórtica.

En el 2002 se realiza el primer remplazo transcatéter de válvula aórtica por Cribier et al.(7) en un paciente de 57 años con estenosis aórtica severamente calcificada y enfermedad vascular periférica, el procedimiento fue realizado mediante acceso femoral y posteriormente se confirmó por ecocardiograma transesofágico la normalización inmediata de los gradientes aórticos, aunque el paciente falleció 17 semanas después del implante de la válvula por complicaciones no cardíacas, el procedimiento fue considerado un éxito, y significaría una revolución en el tratamiento percutáneo de la enfermedad aórtica

Posterior a este primer caso reportado, comienzan a surgir datos a nivel mundial, de series de pacientes sometidos a remplazo transcatéter de válvula aórtica, con un resultado exitoso, como los publicados por Cribier et al, en JACC en el 2004,

reportando el implante con éxito en 27 de 30 pacientes a los que se les había negado la posibilidad de un implante quirúrgico de válvula aórtica(8).

No caben dudas de que el implante transcatóter de válvula aórtica ha evolucionado desde ese primer caso, la mejora en las técnicas y los instrumentos utilizados para realizar el procedimiento ha mejorado la eficacia y la factibilidad del procedimiento a la vez que ha limitado las complicaciones, permitiendo que cada vez sean mas los pacientes que se puedan beneficiar de esta terapia, hasta llegar al momento actual donde los pacientes de moderado y alto riesgo quirúrgico, así como los catalogados como inoperables o que por algún motivo eran excluidos de los estudios, como por ejemplo los portadores de válvula aórtica bicúspide, sean considerados como candidatos al remplazo percutáneo de la válvula aórtica.

Estenosis aórtica: Epidemiología

La estenosis de válvula aórtica es la obstrucción a la eyección de la sangre desde el ventrículo izquierdo(VI) debido a una estenosis fija o dinámica localizada en la válvula aórtica(9).

La estenosis aórtica es la valvulopatía más frecuente y la más prevalente en la población de más edad. En el Cardiovascular Health Study (CHS), con 5201 hombres y mujeres de más de 65 años de edad, un 26% de los participantes del estudio tenía engrosamiento valvular o calcificación sin una obstrucción significativa, con una ligera predominancia en hombres; 2% de todos los pacientes tenía una franca estenosis aórtica(10). La prevalencia de la esclerosis

aórtica se incrementa con la edad: 20% en pacientes con edades entre los 65-75 años, 35% en aquellos entre los 75-85 y 48% en los mayores de 85, mientras que la estenosis franca para los mismo grupos fue 1-3%, 2-4% y 4% respectivamente.

La causa más común es la enfermedad calcificante degenerativa, con una incidencia del 2-7% en la población de más de 65 años de edad(11). Los factores de riesgo comúnmente asociados con la enfermedad arterial coronaria (edad, género masculino, hiperlipidemia entre otros), parecen jugar un papel muy importante en el desarrollo de la estenosis aórtica, y ambas enfermedades frecuentemente están presentes en el mismo individuo(12)(13).

Aunque debatido, se piensa que el uso de estatinas enlentece la progresión temprana a estenosis aórtica mientras que en etapas tardías de la enfermedad es inefectivo(14). La apariencia morfológica característica de la estenosis aórtica calcificada consiste en la presencia de tejido fibroso y cálcico sobre las cúspides valvulares engrosadas que impiden la apertura valvular durante la salida de la sangre (Fig. 1). La estenosis aórtica calcificada está determinada principalmente por depósitos sólidos de calcio sobre las cúspides valvulares, y la calcificación comienza en la parte fibrosa de la válvula.

Figura 1. Estenosis aórtica calcificada. Depósitos de calcio presentes en las cúspides(9).



Entre un 1-2% de los niños (principalmente hombres) tienen una válvula aórtica bicúspide, a veces asociada con coartación de aorta(15). La fisiopatogenia de la estenosis aórtica en válvula bicúspide, es similar a la de la válvula aórtica tricúspide. Sin embargo, el inicio de la estenosis aórtica en bicúspides inicia dos décadas antes, comparado con la estenosis aórtica de válvulas tricúspides. Este inicio más temprano está probablemente favorecido por las condiciones hemodinámicas desfavorables de la válvula bicúspide(16). Al momento del nacimiento la mayoría de válvulas aórticas bicúspides no están estenóticas, pero tienen predisposición para convertirse en válvulas con estenosis. Usualmente las calcificaciones se desarrollan en el sitio del rafe (Fig. 2, tabla 1).

Figura 2. Válvula aórtica bicúspide estenótica(9).

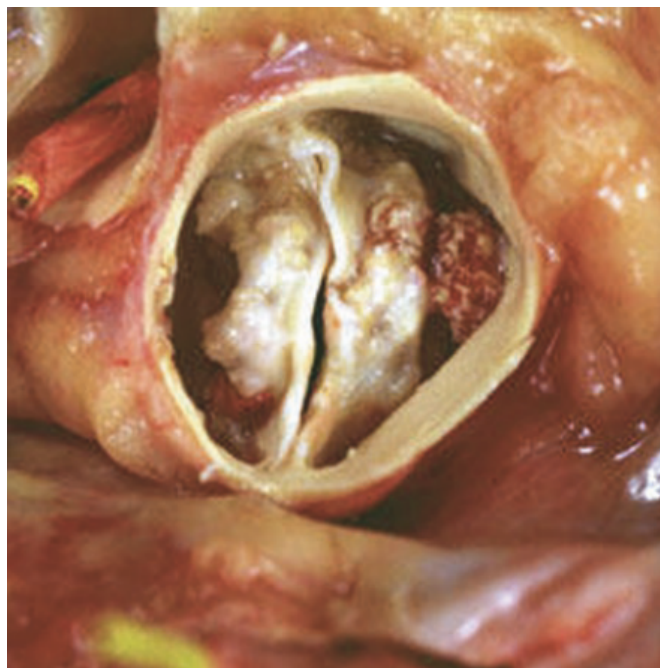
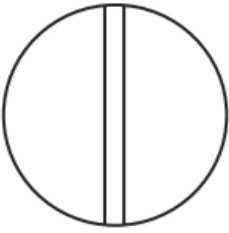




Figura 3. Clasificación aorta bicúspide de Sievers(9)

Main category: number of raphes	0 raphe - Type 0		1 raphe - Type 1			2 raphes - Type 2	
	 21 (7)		 269 (88)			 14 (5)	
1.subcategory: spatial position of cusps in Type 0 and raphes in Types 1 and 2	lat 13 (4)	ap 7 (2)	L-R 216 (71)	R-N 45 (15)	N-L 45 (15)	L-R/R - N 14 (5)	
2. subcategory: V A L V U L A R F U N C T I O N I S B (I + S) No	6 (2)		79 (26)	22 (7)	3 (1)	6 (2)	
	7 (2)		119 (39)	15 (5)	3 (1)	6 (2)	
	1 (0.3)		15 (5)	7 (2)	2 (1)	2 (1)	
			3 (1)	1 (0.3)			

La categoría principal (tipos 0,1,2), indica la presencia de 0,1,2 rafe. La primera subcategoría define la disposición espacial de las cúspides (tipo 0) o los diferentes patrones de distribución del rafe (tipo 1, 2). La segunda subcategoría indica el estado funcional de la válvula (I para insuficiencia, S para estenosis, B para estenosis-insuficiencia y No para funcionamiento normal).

Fisiopatología

El área valvular aórtica (AVA) en adultos es de aproximadamente 3 cm² y varía dentro de un rango de 2,5 a 5 cm² dependiendo del área de superficie corporal(17).

La causa más frecuente de estenosis aórtica como ya se mencionó anteriormente es la enfermedad valvular aórtica calcificada, que se identifica por un engrosamiento de las valvas de la válvula aórtica en ausencia de enfermedad reumática del corazón, y se divide sobre una base funcional en: esclerosis

aórtica, en la cual las valvas no producen obstrucción del flujo de salida del ventrículo izquierdo, y en estenosis aórtica, cuando encontramos obstrucción de este.

Inflamación Crónica

En 1994 tres estudios reportaron que lesiones de la válvula aórtica los tipos celulares característicos de la inflamación crónica: macrófagos(18) y linfocitos T(19), además de la expresión de importantes moléculas efectoras de la inflamación crónica, incluidas interleukinas (IL)-2 y antígeno leucocitario humano, posteriormente también iban a ser identificadas en válvulas aórticas estenóticas, mastocitos, citokinas proinflamatorias, IL-1B y factor de necrosis tumoral(20)(21). Además, las lesiones de la válvula aórtica continen metaloproteinásas de la matriz extracelular (MMPs), que degradan varios componentes de la misma. En el caso de la aterosclerosis, las MMPs juegan un papel importante en la regulación de la calcificación vascular, pero tambien se piensa que tienen un rol en la degradación de la matriz extracelular y la subsecuente inestabilidad de la placa, que lleva a la ruptura de placa y por consiguiente a eventos cardiovasculares(22).

Depósito de lipoproteínas

Otro sello distintivo de la deposición de lipoproteínas plasmáticas en las placas. De forma similar, las lipoproteínas “aterogénicas”, LDL(23) y la lipoproteína a (Lp(a)), son depositados sobre lesiones en la válvula aórtica. Similar a la

ateroesclerosis, el depósito de lipoproteínas sobre lesiones de la válvula aórtica, es mediado en parte, por el acúmulo de proteoglicanos de la matriz extracelular(24).

Las interacciones lipoproteína-proteoglicano pueden no solo tener relación con niveles elevados en plasma de LDL y Lp(a) con incremento del riesgo de enfermedad valvular aórtica, sino también ser una diana terapéutica(25).

Apoyando el rol de las lipoproteínas en la calcificación valvular estudios retrospectivos han demostrado fuertes asociaciones entre el uso de estatinas y una disminución del riesgo de progresión de calcificación de la válvula aórtica(26) y estenosis(27). Sin embargo, otros estudios no han mostrado beneficios de la terapia con altas dosis de estatinas(28). Por lo que una posibilidad es que el mayor beneficio sea obtenido en estadios tempranos de la enfermedad y durante periodos de tratamiento prolongado.

Calcificación

Junto a la fibrosis la calcificación es una característica definitoria de las lesiones sobre la válvula aórtica. La calcificación contribuye a la rigidez de las valvas, empeorando así la obstrucción al flujo de salida del ventrículo izquierdo.

Además, la extensión de la calcificación tanto con la rapidez de la progresión de la enfermedad como con peores resultados clínicos(29).

La calcificación de la válvula aórtica ha demostrado ser inequívocamente un proceso activo, y no pasivo como inicialmente se pensaba. Las proteínas involucradas en la regulación de la calcificación de tejidos, han sido detectadas

en el tejido valvular calcificado, incluida la osteopontina, proteína morfogénica ósea 2 y 4, y el receptor activador de factor nuclear κ B(30).

En las lesiones de la válvula aórtica, aparecen nódulos calcificados inicialmente en regiones de depósitos de lípidos, particularmente aquellas con lípidos oxidados(31).

Válvula aorta Bicúspide

Como se describió previamente, entre el 0,5 – 2% de la población mundial es portadora de una válvula aórtica bicúspide, de los cuales el 75% son hombres(32) y puede observarse sola o asociada a otras alteraciones congénitas cardíacas, como por ejemplo la coartación de aorta (el 40-50% de los pacientes con coartación tienen válvula aórtica bicúspide). La válvula puede presentar dos valvas de igual tamaño, pero lo más frecuente (en más del 80% de los casos) es que una de las valvas sea mayor y presente un rafe medio que es el sitio de la fusión congénita de las comisuras originales. Esta alteración representa un desarrollo incompleto de una comisura o la fusión de dos valvas durante el desarrollo fetal(33).

La etiología de la valvulopatía aórtica bicúspide aún es tema de debate, y aunque históricamente a las complicaciones asociadas se les había considerado que tienen una base genética, los avances en imágenes médicas han demostrado la existencia de alteraciones hemodinámicas cerca de las valvas, que las hace más propensas a la calcificación.

Entonces algunos consideran que el estrés mecánico producido por la anatomía anormal de la válvula aórtica bicúspide, como el factor impulsor de la valvulopatía y la aortopatía en estos pacientes(34).

Efectos hemodinámicos de la estenosis aórtica

La estenosis aórtica ejerce una resistencia al flujo de salida ventricular, y para poder mantener el flujo, el ventrículo izquierdo aumenta la presión sistólica intraventricular. La sobrecarga de presión conduce a que se produzca hipertrofia concentrica de las paredes ventriculares, y este es el principal mecanismo de compensación del corazón (ver figura 3), para hacer frente a la obstrucción del flujo de salida ventricular, ya que el estrés parietal induce replicación de sarcómeros. Como resultado de esta hipertrofia, la compliancia ventricular tiende a reducirse, mientras la presión diastólica final aumenta, sin dar lugar necesariamente a una descompensación ventricular(35).

Este mecanismo de compensación permite que el estrés no se incremente, y aunque es favorable inicialmente de la enfermedad evitando el deterioro de la función del ventrículo o disminución en su desempeño, cuando el grado de hipertrofia no es adecuado, la compensación no es suficiente para contrarrestar el estrés parietal. En este caso el estrés parietal se incrementa por el aumento de la postcarga y como consecuencia se produce deterioro en el desempeño del ventrículo.

Con el aumento progresivo en la poscarga el ventrículo izquierdo adopta otros mecanismos compensatorios adicionales, como el incremento de la precarga, en un intento por mantener normal la función ventricular izquierda(36).

La contracción atrial juega un papel muy importante, ya que contribuye de manera notable al llenado ventricular: la pérdida de la contracción auricular (como sucede en la fibrilación auricular) es particularmente deletérea en estos pacientes(37). La disfunción sistólica ventricular izquierda puede ser producida por isquemia miocárdica aún en presencia de arterias coronarias normales, ya que el incremento de la masa del musculo miocárdico por la hipertrofia ventricular izquierda lleva a un incremento en la demanda miocárdica de oxígeno, que excede el aporte de oxígeno. La isquemia miocárdica es el resultado entonces de: 1) Incremento en la presiones de llenado diastólico del ventrículo izquierdo, que excede la presión de perfusión coronaria; 2) reducción del tiempo de llenado diastólico debido a taquicardia (ej., durante ejercicio); y 3) reducción de la densidad miocárdica capilar(38).

El inicio triada de síntomas típica de la estenosis aórtica (angina, síncope e insuficiencia cardiaca) representa un momento crucial en la historia natural de la enfermedad(36) ya que la mortalidad de un individuo con síntomas aumenta 25% por año.

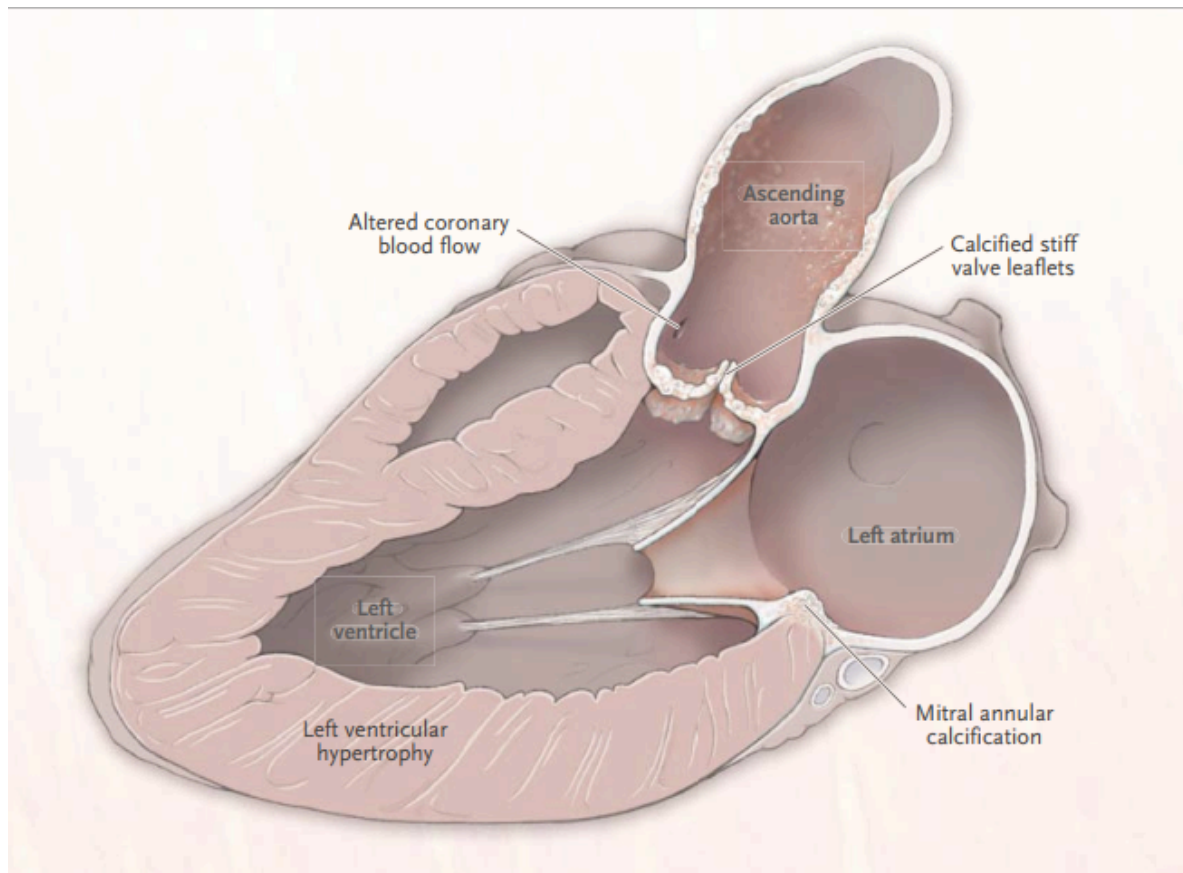
Manifestaciones Clínicas

Los tres síntomas clásicos de la estenosis aórtica son angina de esfuerzo, síncope e insuficiencia cardiaca. Sin embargo los síntomas son frecuentemente

insidiosos al inicio y pueden ser muy variables entre los pacientes con grados similares de estenosis aórtica. Muchos pacientes notan una sutil disminución de la tolerancia al ejercicio como primer síntoma de estenosis aórtica. En el reporte original de Ross y Braunwald, la supervivencia media posterior al inicio de síntomas (angina, síncope e insuficiencia cardíaca), fue de cinco, tres y dos años respectivamente(39).

La angina resulta de un desbalance entre el aporte y la demanda de oxígeno. La angina en el contexto de estenosis aórtica puede ser secundaria al desarrollo concomitante de enfermedad arterial coronaria, aunque puede ocurrir también en ausencia de enfermedad aterosclerótica. El incremento en la demanda de oxígeno, resultado de la hipertrofia del ventrículo izquierdo y de la alteración en la postcarga secundaria a la obstrucción del flujo de salida ventricular. La disminución en el aporte de oxígeno es resultado tanto de la disminución tanto en la presión arterial media como de la disminución del flujo coronario de sangre. Conforme la estenosis aórtica se va haciendo más severa, también aumenta el tiempo de eyección, lo que por consiguiente disminuye el tiempo de diástole, y como la perfusión coronaria ocurre principalmente durante la diástole, el flujo coronario se ve disminuido. Asociado a esto la presión arterial media disminuye como resultado de la obstrucción fija del flujo de salida ventricular, lo que disminuye aún más el flujo coronario(40). El incremento de la demanda de oxígeno junto con la disminución en su aporte, resulta en la angina característica.

Figura 4. Cambios anatómicos asociados con estenosis aórtica



La estenosis aórtica se asocia con hipertrofia de ventrículo izquierdo, disfunción diastólica, disminución del acortamiento longitudinal de las fibras ventriculares. La dilatación auricular izquierda también es común debido a las elevadas presiones de llenado ventricular(41).

El síncope es resultado de la incapacidad del corazón para incrementar el gasto cardiaco para satisfacer las demandas del cuerpo. Esto se hace evidente ante una ortostasis exagerada, donde el cambio postural, de estar sentado a ponerse de pie, resulta en el acúmulo venoso de sangre, lo que disminuye la precarga y por lo tanto el gasto cardiaco. Normalmente, la frecuencia cardiaca y la contractilidad aumentan, para incrementar el gasto cardiaco y mantener la perfusión cerebral, la obstrucción fija ocasionada por la estenosis, hace que estos

mecanismos para aumentar el gasto cardiaco no sean efectivos y se produzca el síncope(42).

Y la insuficiencia Cardíaca es una manifestación tardía de la estenosis aórtica, asociada con mal pronóstico. A medida que la obstrucción empeora, la hipertrofia ventricular izquierda compensatoria que se produjo para disminuir el estrés parietal también resulta en una menor compliancia ventricular haciendo que se eleve la presión telediastólica, ese incremento de presión se transmite al atrio izquierdo, luego a la vasculatura pulmonar y eventualmente a las cámaras derechas del corazón, dicha elevación de presiones se manifiesta clínicamente como disnea de esfuerzo. Además esa hipertrofia progresiva junto a la severa obstrucción del flujo de salida ventricular izquierdo, todo esto puede llevar a disfunción diastólica y sistólica ventricular(43).

Diagnóstico

Al evaluar a pacientes con alguna enfermedad valvular cardíaca, estos se pueden presentar con un soplo, síntomas o puede ser que la valvulopatía sea un hallazgo incidental en un estudio de imágenes no invasivo enviado por alguna otra causa.

Sin embargo, independientemente de la forma de presentación, siempre se debe comenzar con una adecuada historia clínica y examen físico, ahora bien, la base del diagnóstico es la ecocardiografía (transtorácica o transesofágica si las imágenes transtorácicas son subóptimas). Usualmente, el ecocardiograma transtorácico será el primer estudio a realizar, y este además nos brinda información acerca del efecto de la lesión valvular sobre las cámaras cardíacas y

los grandes vasos, así como la concomitancia de otras lesiones valvulares. Posteriormente pueden ser necesarias otros estudios adicionales con el fin de definir el tratamiento óptimo, como es el caso de el ecocardiograma transesofágico, la tomografía computarizada (TAC), la resonancia magnética cardíaca (RMC), prueba de estrés, holter, cateterismo cardíaco o la tomografía por emisión de positrones(44)

El ecocardiograma puede confirmar el diagnóstico, y ayudar a determinar la severidad de la estenosis aórtica, excluir diagnósticos alternativos, provee información acerca de la etiología , y evala otras condiciones concomitantes, incluida la patología de raíz aórtica y la presencia de insuficiencia aórtica que podrían complicar el manejo.

La imagen ecocardiográfica de la estenosis de la válvula aórtica casi siempre muestra engrosamiento y calcificación de la válvula, además pueden documentar la presencia de válvula aórtica congénita bicúspide o la fusión de comisuras sugestiva de estenosis aórtica por enfermedad valvular reumática(39).

Entonces la severidad de la estenosis aórtica, típicamente es determinada de forma inicial, por las características del ecocardiograma, los principales parámetros hemodinámicos recomendados para la evaluación clínica de la severidad de la estenosis aórtica son: área valvular medida por ecuación de continuidad (AVA), gradiente medio(GM) y velocidad máxima(Vmax).

Tabla 1. Criterios ecocardiográficos de severidad para estenosis aórtica (45).

	MILD	MODERATE	SEVERE	VERY SEVERE
Peak aortic jet velocity (m/s)	2.0–2.9	3.0–3.9	≥ 4.0	≥ 5.0
Mean pressure gradient (mmHg)	< 20	20–39	≥ 40	≥ 60
Aortic valve area (cm ²)	> 1.5	1.0–1.5	≤ 1.0	–
Indexed aortic valve area (cm ² /m ²)	> 0.85	0.60–0.85	< 0.60	–
Dimensionless index*	> 0.50	0.25–0.50	< 0.25	–

La estenosis aórtica se puede clasificar en 4 categorías(46):

- 1) Estenosis aórtica de gradiente alto: área valvular $< 1 \text{ cm}^2$ y gradiente medio $> 40 \text{ mmHg}$.
- 2) Estenosis aórtica con flujo y gradiente bajos y FEVI reducida: área valvular $< 1 \text{ cm}^2$, gradiente medio $< 40 \text{ mmHg}$, FEVI $< 50\%$, índice de volumen latido $\leq 35 \text{ ml/m}^2$.
- 3) Estenosis aórtica con flujo y gradiente bajo y FEVI conservada: área valvular $< 1 \text{ cm}^2$, gradiente medio menos a 40 mmHg , FEVI $\geq 50\%$, índice de volumen latido $\leq 35 \text{ ml/m}^2$.
- 4) Estenosis aórtica con flujo normal, gradiente bajo y FEVI conservada : área valvular $< 1 \text{ cm}^2$, gradiente medio $< 40 \text{ mmHg}$, FEVI $\geq 50\%$, índice de volumen latido $> 35 \text{ ml/m}^2$.

El abordaje diagnóstico de cada uno de los tipos antes mencionados, escapa de los objetivos de este trabajo por lo cual solo se hace mención.

La tomografía computarizada y la resonancia magnética cardíaca como se mencionó anteriormente proporcionan información adicional que puede ayudar en el proceso de evaluación diagnóstico, al brindar información sobre las

dimensiones y la geometría de la raíz aórtica y la aorta ascendente, además del grado de calcificación(46).

Tratamiento

Previamente se dijo que para clasificar la severidad de la enfermedad, se deben tomar en cuenta múltiples criterios, que incluye los síntomas, la anatomía de la válvula, los efectos hemodinámicos y de la estenosis, y los parámetros ecocardiográficos.

Las intervenciones quirúrgicas o percutáneas se realizan ante todo en pacientes con enfermedad valvular severa, y la educación a los pacientes, el monitoreo periódico y el tratamiento médico son esenciales en el manejo de los pacientes con riesgo de enfermedad valvular cardíaca y con disfunción valvular leve a moderada.

Las guías de práctica clínica clasifican la progresión de la enfermedad en 4 estadios (ver tabla 2) y a partir de estos se decidirán las intervenciones y la frecuencia del monitoreo que se le dará a los pacientes(44).

Debemos tener claro que el propósito de la intervención valvular es, mejorar los síntomas, prolongar la sobrevida, y minimizar el riesgo de complicaciones relacionadas con la enfermedad valvular, como la disfunción ventricular o la hipertensión pulmonar(47).

Tabla 2. Estadios de la Enfermedad Valvular Cardíaca(44)

Stage	Definition	Description
A	At risk	Patients with risk factors for development of VHD
B	Progressive	Patients with progressive VHD (mild to moderate severity and asymptomatic)
C	Asymptomatic severe	Asymptomatic patients who have the criteria for severe VHD: C1: Asymptomatic patients with severe VHD in whom the LV or RV remains compensated C2: Asymptomatic patients with severe VHD with decompensation of the LV or RV
D	Symptomatic severe	Patients who have developed symptoms as a result of VHD

Terapia médica

La estenosis aórtica es una patología que progresa lentamente, y que usualmente no da síntomas o eventos clínicos adversos hasta una etapa tardía de la enfermedad, sin embargo las terapias médicas no han demostrado ser beneficiosas en la prevención y el tratamiento de la estenosis aórtica, aunque la terapia con estatinas si ha demostrado una reducción en los eventos isquémicos(48).

Parece ser que un control óptimo de los factores de riesgo cardiovascular durante la vida de un individuo, disminuye la probabilidad o al menos retrasa la aparición de la estenosis aórtica, aunque esto no ha sido probado.

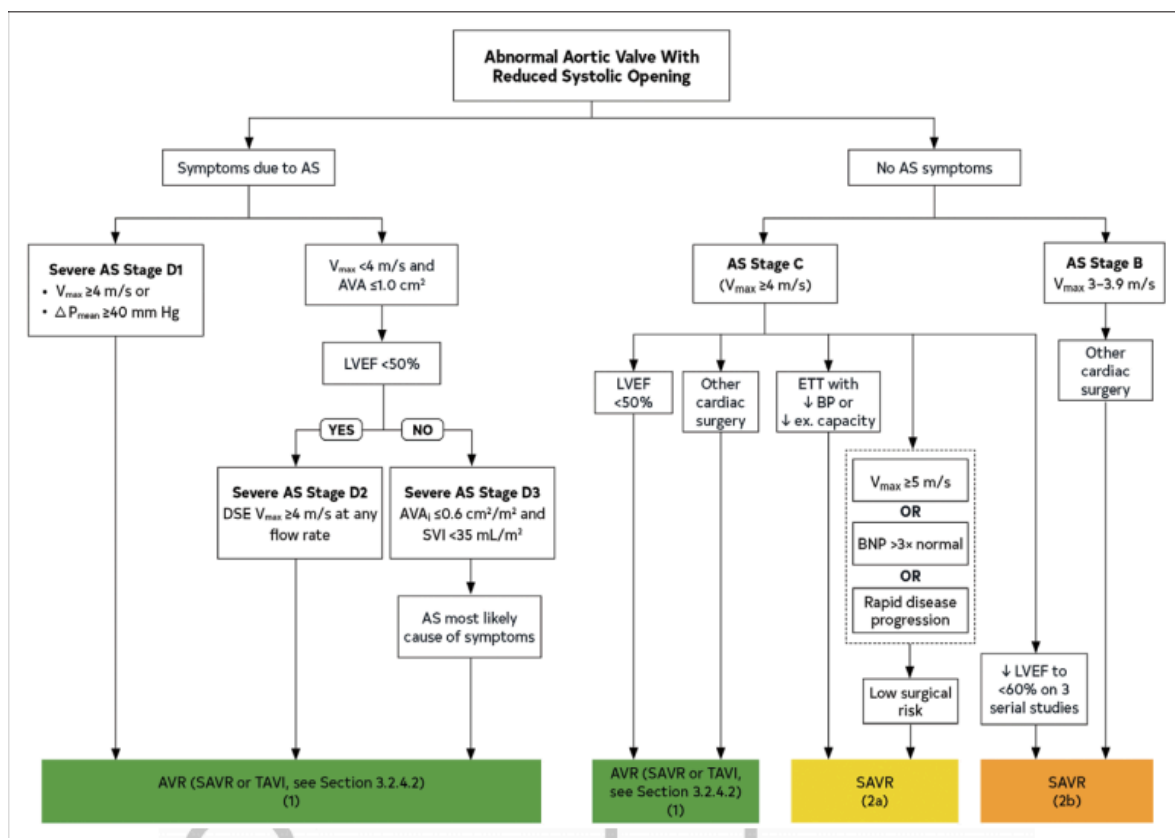
Por lo tanto las guías de práctica clínica se enfocan en el manejo de las comorbilidades y a reducción del riesgo cardiovascular. Y podría ser que el uso de inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina y los bloqueadores de

los receptores de angiotensina disminuyan la fibrosis ventricular izquierda en el contexto de una sobrecarga de presión por estenosis aórtica(49), sin embargo aún falta evidencia.

Momento de la intervención

El momento óptimo para la intervención de la estenosis aórtica es una decisión compleja en la que se deben tomar en cuenta múltiples factores. Por un lado el manejo conservador de los pacientes asintomáticos, conlleva el riesgo de eventos cardíacos adversos, incluido el riesgo de muerte súbita cardíaca, así como el remodelado y la fibrosis del ventrículo izquierdo. Por otra parte, a pesar de los importantes avances en la seguridad y la efectividad tanto de la intervención percutánea transcatheter como del recambio valvular quirúrgico, estas terapias no están exentas de riesgo. Además de que todas las válvulas bioprotésicas tienen una vida finita, por el deterioro estructural que sufre con el paso del tiempo(47). Las válvulas protésicas mecánicas requieren anticoagulación lo que incrementa el riesgo de sangrado. Además conllevan más riesgo de endocarditis y eventos tromboembólicos. El mejor momento para intervenir la válvula, es el punto de la enfermedad en el cual los beneficios del remplazo exceden los riesgos relacionados con la enfermedad de la válvula nativa(ver tabla 3).

Tabla 3. Momento de la intervención en la estenosis aórtica(44)



AS indica estenosis aórtica; AVA, área valvular aórtica; AVAi área valvular aórtica indexada; AVR, remplazo valvular aórtico; BNP péptido natriurético tipo B; BP, Presión arterial; DSE, eco estrés con dobutamine, ETT, prueba de esfuerzo con ejercicio; LVEF, IFracción de eyección del ventrículo izquierdo; ΔP_{mean} , gradiente de presión sistólica media entre el ventrículo izquierdo y la aorta; SAVR, remplazo valvular quirúrgico; SVI, volumen latido; TAVI implante transcáteter de válvula aórtica; TAVR, transcatheter aortic valve replacement; and Vmax, velocidad máxima.

Los pacientes en los que se sospecha que tiene una estenosis aórtica, con flujo y gradiente bajos y FEVI reducida, se recomienda el ecocardiograma con bajas dosis de dobutamina para distinguir la estenosis severa de la pseudo-severa.

El beneficio del remplazo valvular aórtico en pacientes asintomáticos aún no ha sido establecido y para estos pacientes se han buscado otros marcadores de severidad para considerar la necesidad del remplazo valvular, como la

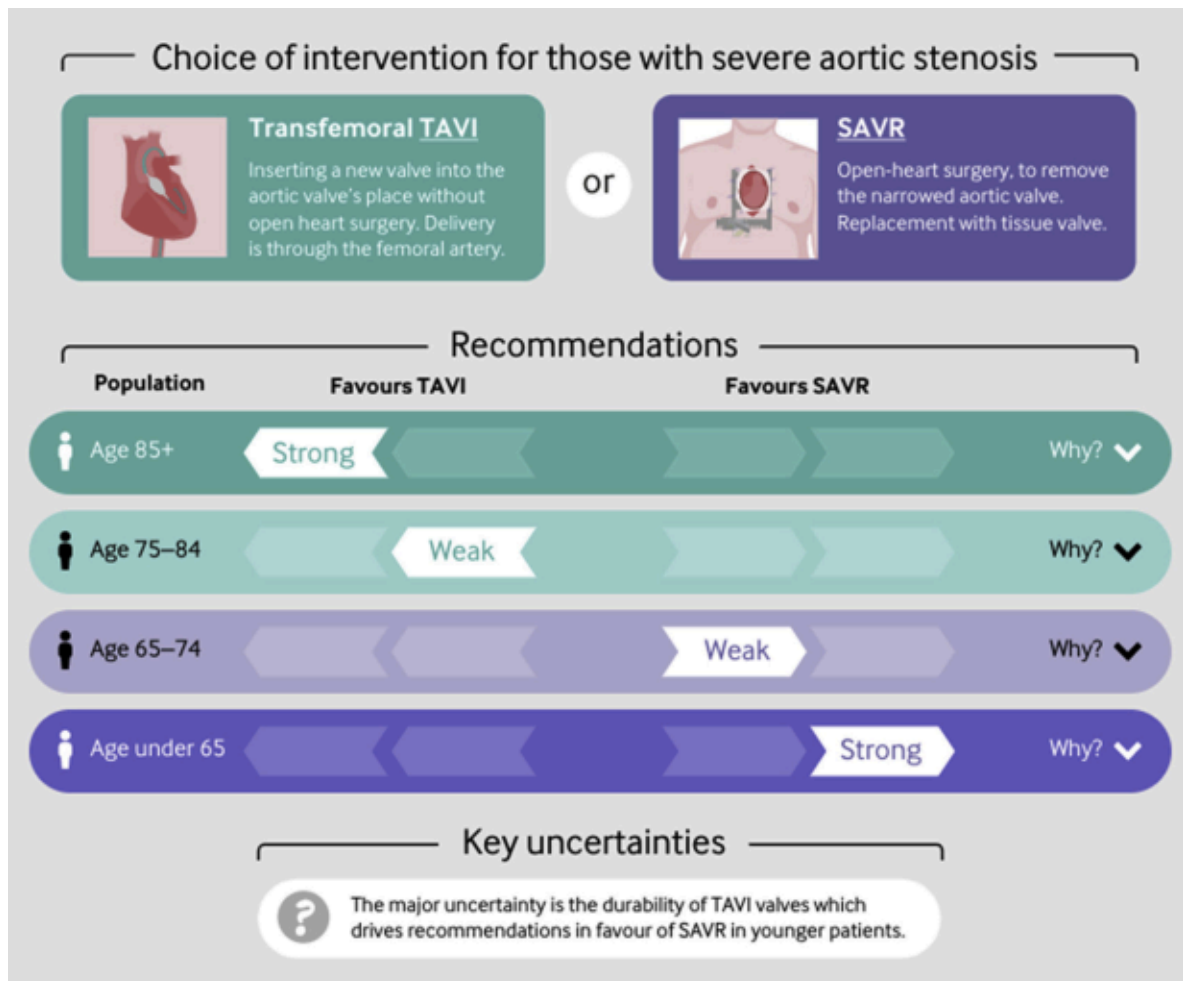
hipertensión pulmonar, el rápido incremento de la velocidad pico en el tiempo ($>0,3$ m/s al año) o la elevación del péptido atrial natriurético tipo B(50).

Elección del tipo de intervención

La decisión del tipo de intervención debe ser una decisión compartida con el paciente, y va a estar influenciada por múltiples factores, incluida la edad del paciente, sus valores y preferencias, la expectativa de la durabilidad de la bioprótesis, la potencial necesidad de una reintervención, los riesgos asociados a la anticoagulación prolongada en caso de remplazo valvular mecánico, el riesgo quirúrgico del paciente, las comorbilidades del pacientes, entre otros(44) (ver figura 5).

El TAVI ha demostrado ser claramente superior al tratamiento médico en pacientes con estenosis aórtica severa y riesgo quirúrgico prohibitivo, y en los últimos años también lo ha hecho en pacientes con riesgo quirúrgico alto o intermedio(51).

Figura 5. Elección del tipo de intervención en los pacientes con estenosis aórtica severa



El Heart Team debe entonces valorar las ventajas y desventajas de cada uno de los abordajes y aconsejar al paciente para que tome una decisión informada, buscando el mayor beneficio para su situación en particular.

Los pacientes con estenosis aórtica con válvula aórtica bicúspide, son una población especial, no solo son pacientes de menor edad al momento de la intervención que su contraparte con estenosis aórtica degenerativa trivalva, sino que también la anatomía de la válvula aórtica difiere significativamente. Los

pacientes con estenosis aórtica bicúspide fueron excluidos de los principales estudios que comparaban la intervención quirúrgica contra la intervención transcatóter. Además la asimetría del orificio valvular agrega mayor complejidad y puede llevar a resultados hemodinámicos subóptimos, de ahí la importancia que tiene la evaluación individual de cada caso, con el fin de que se tomen las decisiones más acertadas, en beneficio de los pacientes.

MATERIALES Y MÉTODOS

METODOLOGÍA GENERAL

Diseño del estudio

El estudio descriptivo de cohorte no comparativo, fue desarrollado en el servicio de Hemodinamia del Hospital México con pacientes a los que se les realizó el implante trascatéter de válvula aórtica entre marzo del 2016 a junio del 2020 portadores de aorta bicúspide.

En el estudio se analizan las características clínicas y demográficas, estudio ecocardiográficos antes y después del procedimiento, los tipos de válvula implantada, las complicaciones asociadas al TAVI, así como la mortalidad a 30 días y a 1 año de aquellos pacientes que ya habían cumplido con este período de tiempo.

Los datos se recolectaron del expediente clínico y de la base de datos propia del servicio de hemodinamia, para su inclusión en un formulario diseñado en excel y posterior análisis.

Población

Se incluyen los pacientes que cumplan con los criterios de inclusión y exclusión, que asisten a la consulta de cardiología y son mayores 45 años, con Estenosis Aórtica severa sintomática portadores de válvula aórtica bicúspide con indicación de reemplazo valvular aórtico y alto riesgo quirúrgico.

Se incluyó la totalidad de la población, que son 31 pacientes

Criterios de Inclusión

Pacientes a los que se les realizó el implante transcáteter de válvula aórtica entre marzo 2016 y junio 2020 en el servicio de cardiología intervencionista del Hospital México, portadores de válvula aórtica bicúspide con estenosis aórtica severa, mayores de 45 años, sin distinción de género.

Criterios de Exclusión

Los pacientes a los que se les realizó el implante transcáteter de válvula aórtica en un momento distinto del periodo de estudio y aquellos pacientes con estenosis aórtica severa a los que se le realizó el TAVI y no eran portadores de válvula aórtica bicúspide.

Análisis Estadístico

Para el análisis de datos se estimó las frecuencias y porcentajes para las variables cualitativas y la determinación de la media para las variables cuantitativas así como la determinación de la desviación estándar de la media.

La determinación de frecuencias se realizó para la distribución según sexo, comorbilidades, presencia de insuficiencia mitral, clasificación de la fracción de eyección, condiciones previas al TAVI, características del acceso vascular realizado, tipo de anestesia, valoraciones ecocardiográficas, tipo de válvula implantada y determinación de complicaciones. Se realizó la descripción de variables cualitativas de edad, gradientes medio y pico según el momento de la determinación.

Posteriormente se estimó la sobrevida global a los 30 días y un años post-implante con la estimación de los intervalos de confianza al 95% (IC95%) de las probabilidades de sobrevida para ambos periodos.

Todos los análisis fueron desarrollados por medio de Stata 15.1 (Stata Corp, 2019 Texas, USA).

RESULTADOS

Población de estudio y característica basales

Se revisó la base de datos de TAVI de los pacientes tratados en el servicio de hemodinamia del Hospital México, desde que realizó por primera vez la colocación percutánea de una válvula aórtica en el año 2014 hasta junio del 2020, con el fin de extraer aquellos pacientes en los que se identificó mediante estudios de imágenes (tomografía axial computarizada y ecocardiografía) como portadores de válvula aorta bicúspide, y se documentó un total de 31 pacientes durante el período de tiempo especificado, las características basales se encuentran en la tabla 1.

Tabla 4. Distribución de pacientes sometidos a implante transcatóter de válvula aórtica por aorta bicúspide. Hospital México. Marzo 2016 – junio 2020

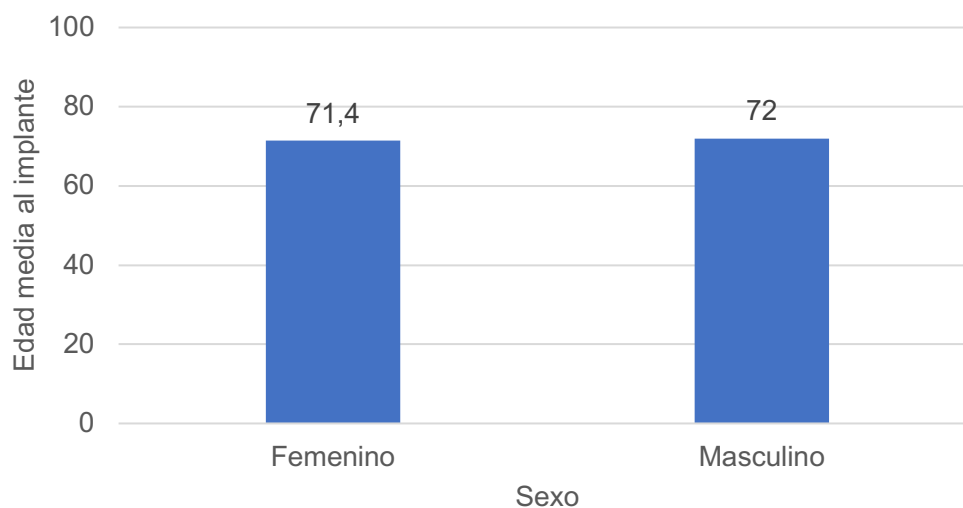
Variable	N	%
Sexo		
Femenino (N,%)	17	54.8
Masculino(N,%)	14	45.2
Edad		
Femenino (media,DE)	71.4	11.1
Masculino(media,DE)	72.0	9.1
General (media,DE)	71.7	10.1

DE:Desviación Estándar

Un total de 31 pacientes fueron estudiados de los cuales la distribución según sexo evidenció ser para el sexo femenino del 54.8% (17/31). La media general de edad al momento del implante fué de 71.7(DE:10.1) años, 71.4(DE:11.1) años

para el sexo femenino y 72.0(DE:9.1) años los pacientes del sexo masculino (Gráfico 1).

Gráfico 1. Estadísticas Descriptivas de la edad al momento del implante (en años) de las pacientes con Estenosis Aórtica severa de alto riesgo quirúrgico y válvula aórtica bicúspide para la colocación de válvula aórtica percutánea. Hospital México 2016-2020.



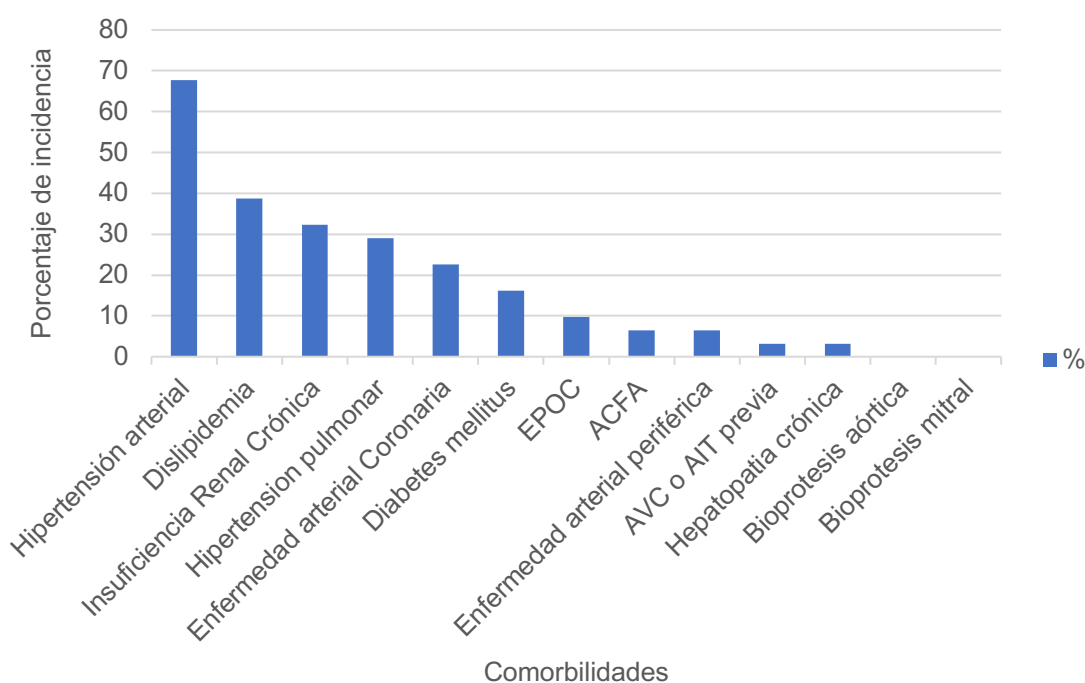
Comorbilidades

La distribución según las comorbilidades evaluadas evidenció que la hipertensión arterial estuvo presente en el 67% (21/31), seguida de la dislipidemia en el 38.7% (12/31), y la insuficiencia renal crónica en el 32.3% (10/31). Por su parte la enfermedad arterial coronaria se evidenció en el 22.6% (7/31) de los pacientes y la presencia de hipertensión pulmonar en el 29.0% (9/31) (Cuadro y Gráfica 2).

Tabla 5. Comorbilidades presentes en los pacientes con Estenosis Aórtica severa de alto riesgo quirúrgico sometidos a la colocación de válvula aórtica percutánea. Hospital México. 2016-2020. (n = 31 pacientes) Fuente: Expedientes

Comorbilidades	N	%
Hipertensión arterial	21	67.7
Dislipidemia	12	38.7
Insuficiencia Renal Crónica	10	32.3
Enfermedad arterial Coronaria	7	22.6
Hipertension pulmonar	9	29
Diabetes mellitus	5	16.1
EPOC	3	9.7
ACFA	2	6.5
Enfermedad arterial periférica	2	6.5
AVC o AIT previa	1	3.2
Hepatopatía crónica	1	3.2
Bioprotesis aórtica	0	0.0
Bioprotesis mitral	0	0.0

Gráfico 2. Costa Rica: Comorbilidades presentes en los pacientes con Estenosis Aórtica severa de alto riesgo quirúrgico sometidos a la colocación de válvula aórtica percutánea. Hospital México. 2016-2020. (n = 31 pacientes) Fuente: Expedientes HM



Insuficiencia Mitral al momento del implante de la válvula aórtica

Con respecto a la valoración de insuficiencia mitral al momento del implante percutánea de la válvula aórtica, se evidenció que estuvo ausente en el 64.5% (20/31) se determinó su presencia en el 35.5% (11/31) de los pacientes, de los cuales 54.5% (6/11) fue clasificado como leve y moderada en el 45.4% (5/11) de los pacientes

Tabla 6. Presencia de insuficiencia mitral en pacientes con implante transcáteter de válvula aórtica en los pacientes por aorta bicúspide. Hospital México. Marzo 2016 - junio 2020

Insuficiencia mitral	n	%
Ausente	20	64.5
Presente	11	35.5
Leve	6	54.5
Moderada	5	45.4

Fracción de eyección

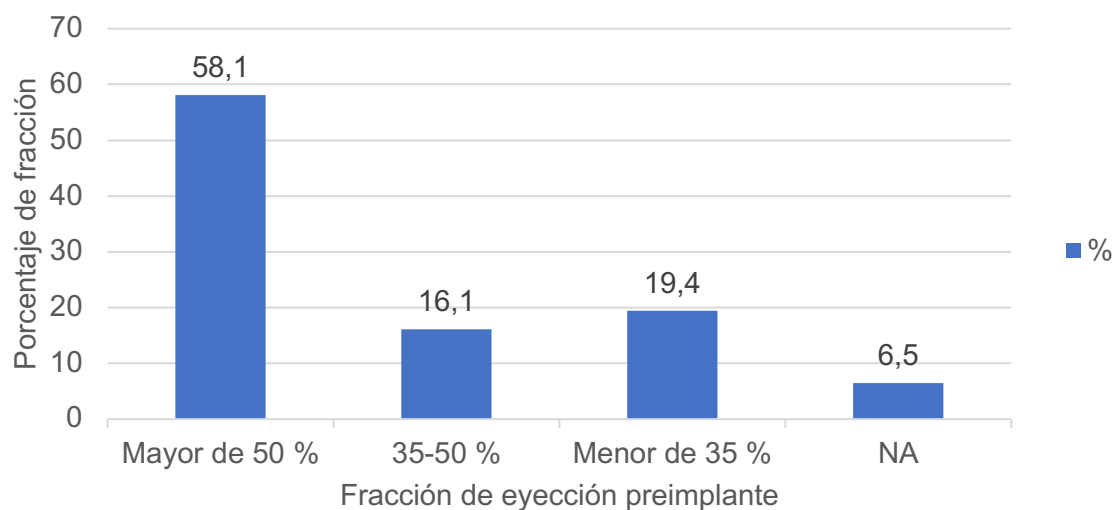
La distribución de los pacientes según fracción de eyección reflejó una determinación mayor del 50%, el 58.1% (18/31), del 35% al 50% en el 16.1% (5/31) y menor a 35% en el 19.4% (6/31).

Tabla 7. Distribución de pacientes con implante transcáteter de válvula aórtica por aorta bicúspide según fracción de eyección. Hospital México. Marzo 2016 - junio 2020

Fracción de eyección	n	%
Mayor de 50 %	18	58.1
35-50 %	5	16.1
Menor de 35 %	6	19.4
NA	2	6.5

En nuestro estudio no se pudo determinar que existiera relación entre una menor fracción de eyección y los resultados finales del procedimiento.

Gráfico 3. Distribución de pacientes con implante transcatóter de válvula aórtica por aorta bicúspide según fracción de eyección. Hospital México. Marzo 2016 - junio 2020



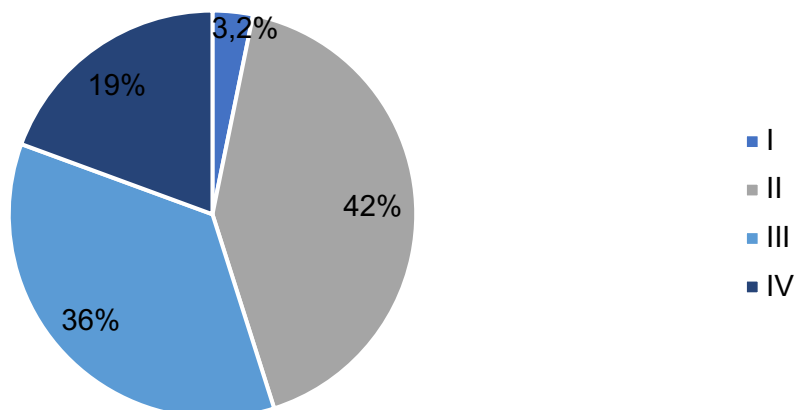
Clase Funcional NYHA previa al procedimiento

Se analizan de forma individual las categorías de la clase funcional NYHA previo a la implantación de la válvula aórtica percutánea y la distribución demostró que el 41.9% (13/31) estaba en clase funcional II, el 35.5% (11/31) se ubicó en clase III y el 19.4% (6/31) en se encontraba en clase funcional IV.

Tabla 8. Clasificación de insuficiencia cardíaca según clase funcional NYHA previo al TAVI en pacientes implante transcatóter de válvula aórtica en los pacientes por aorta bicúspide. Hospital México. Marzo 2016- junio 2020

NYHA previo a TAVI	n	%
I	1	3.2
II	13	41.9
III	11	35.5
IV	6	19.4

Gráfico 4. Clasificación de insuficiencia cardíaca según clase funcional NYHA previo al TAVI en pacientes implante transcatóter de válvula aórtica en los pacientes por aorta bicúspide. Hospital México. Marzo 2016 - junio 2020



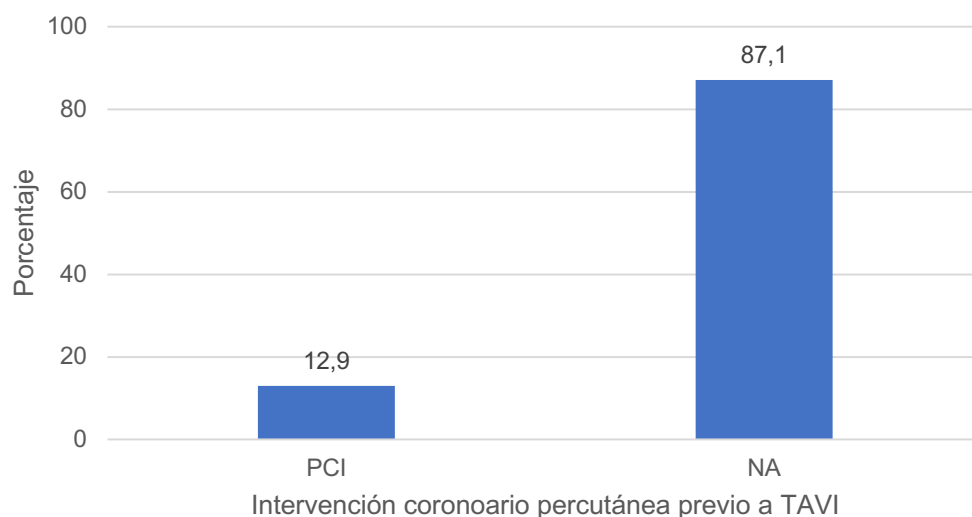
Revascularización Coronaria percutánea previa al TAVI

Al evaluar la distribución de los pacientes que requirieron de revascularización coronaria percutánea previa al procedimiento, se evidenció que en el 12.9% (4/31) de los pacientes fue necesaria, sin documentarse en el resto de los pacientes.

Tabla 9. Distribución de pacientes implante transcáteter de válvula aórtica por aorta bicúspide según revascularización previa. Hospital México. Marzo 2016- junio 2020

Revascularización previa	n	%
PCI	4	12.9
NA	27	87.1

Gráfico 5. Distribución de pacientes implante transcáteter de válvula aórtica por aorta bicúspide según revascularización previa. Hospital México. Marzo 2016- junio 2020



Necesidad de marcapaso posterior a TAVI

Una complicación reportada en los registros de pacientes a los que se les realiza el implante percutáneo de válvula aórtica es la necesidad de colocación marcapasos definitivo por la aparición de un bloqueo de la conducción cardiaca durante el implante de la válvula aórtica, en nuestro estudio al evaluar la distribución de pacientes con presencia de marcapaso, se evidenció el 9.7% (3/31) contaba con el dispositivo previo al TAVI y de los 28 pacientes sin

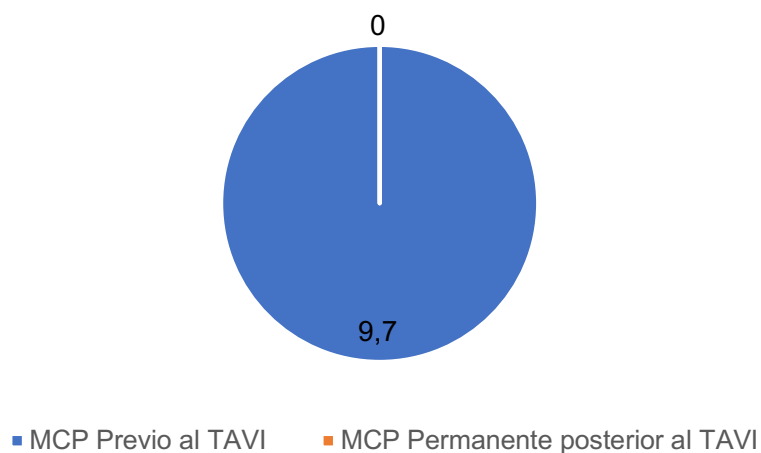
dispositivo previo en ninguno se requirió la colocación del dispositivo de forma permanente posterior al TAVI.

Tabla 10. Distribución de pacientes implante transcáteter de válvula aórtica por aorta bicúspide según presencia de marcapaso. Hospital México. Marzo 2016 – junio 2020

Marcapaso	n	%
Previo al TAVI	3	9.7
Permanente posterior al TAVI	0	0.0*

*Denominador: Total de casos sin marcapasos previos al TAVI (N=28)

Gráfico 6. Distribución de pacientes implante transcáteter de válvula aórtica por aorta bicúspide según presencia de marcapaso. Hospital México. Marzo 2016 - junio 2020



Parámetros ecocardiográficos previo y posterior al TAVI.

Se revisó tanto el expediente electrónico como el expediente físico de cada uno de los pacientes, para comparar el gradiente transvalvular pico y gradiente medio previo al procedimiento y posterior al mismo, cabe mencionar que no fue posible obtener la información en todos los pacientes, ya que no se encontró la

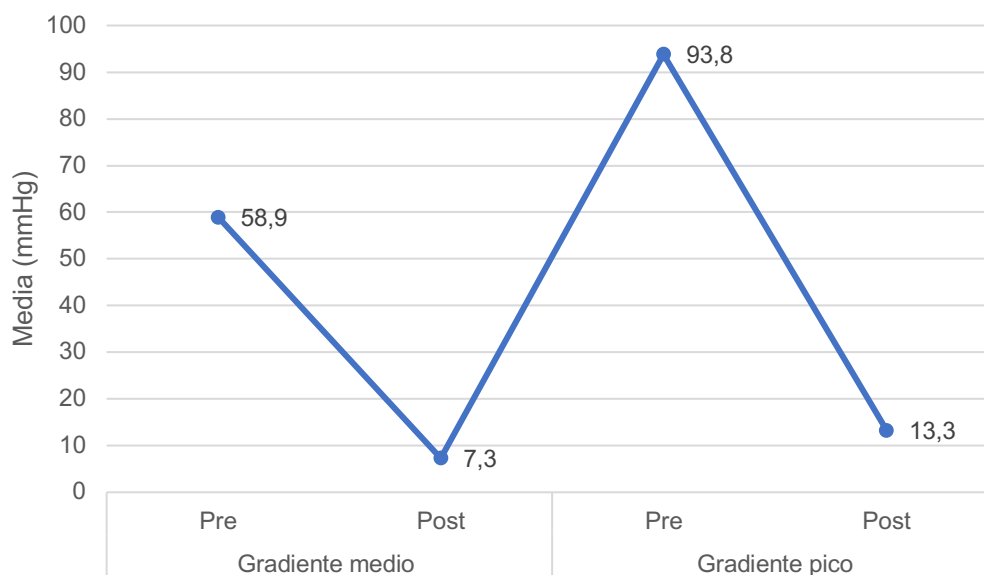
información en dichas fuentes, sin embargo entre todos los pacientes de los cuales se obtuvo la información, la evaluación del gradiente medio pre y post implante evidenció una media de 58.9 mmHg en el pre implante y de 7.3 mmHg en la medición post implante, con una diferencia entre ambas de 51.6 mmHg. Para el gradiente pico se evidenció que la determinación pre implante fue de 93.8 mmHg y posterior al mismo en el 13.3 mmHg con una diferencia de 80.5 mmHg. Es importante mencionar que la medición de gradientes posterior al procedimiento se realizó mediante ecocardiografía transesofágica inmediatamente posterior al implante de la válvula, aún estando el paciente en sala de hemodinamia.

Tabla 11. Descripción del gradiente medio y pico (mmHg) pre-implante y post implante y diferencia entre ambos. Hospital México. Marzo 2016 - junio 2020

Determinación	N	Media	IC95%
Gradiente medio (mmHg)			
Pre	28	58.9	51.1-66,7
Post	25	7.3	5.7-8.9
Diferencia		51.6	43.4-59.8
Gradiente pico (mmHg)			
Pre	27	93.8	81.9-105.8
Post	25	13.3	10.8-15.9
Diferencia		80.5	68.2-92.9

IC95%: Intervalo de confianza al 95%

Gráfico 7. Descripción del gradiente medio y pico (mmHg) pre-implante y post implante y diferencia entre ambos. Hospital México. Marzo 2016 - junio 2020



Grado de Calcificación Aórtica

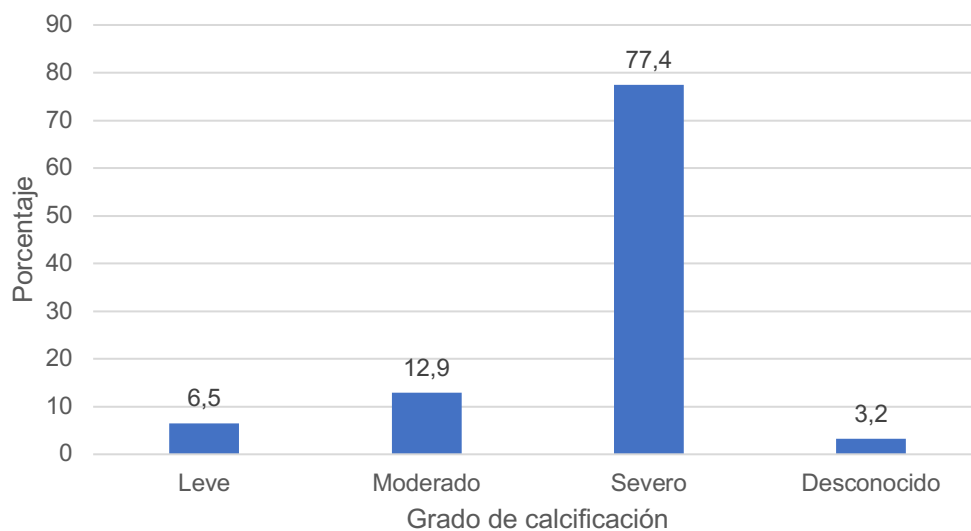
El grado de calcificación de la válvula aórtica, es un parámetro importante que se ha visto puede influir en los resultados del procedimiento, se determinó en nuestro estudio el grado de calcificación mediante la tomografía realizada a todos los pacientes previo al procedimiento.

El grado de calcificación evidenció ser severa en el 77.4%(24/31), seguida del 12.9%(4/31) y en menor porcentaje leve en el 6.5%(2/31). En uno de los casos no se obtuvo la información acerca del grado de calcificación valvular.

Tabla 12. Distribución de pacientes implante transcatóter de válvula aórtica por aorta bicúspide según presencia de calcificación. Hospital México. Marzo 2016 – junio 2020

Calcificación	n	%
Leve	2	6.5
Moderado	4	12.9
Severo	24	77.4
Desconocido	1	3.2

Gráfico 8. Distribución de pacientes implante transcatóter de válvula aórtica por aorta bicúspide según presencia de calcificación. Hospital México. Marzo 2016- junio 2020



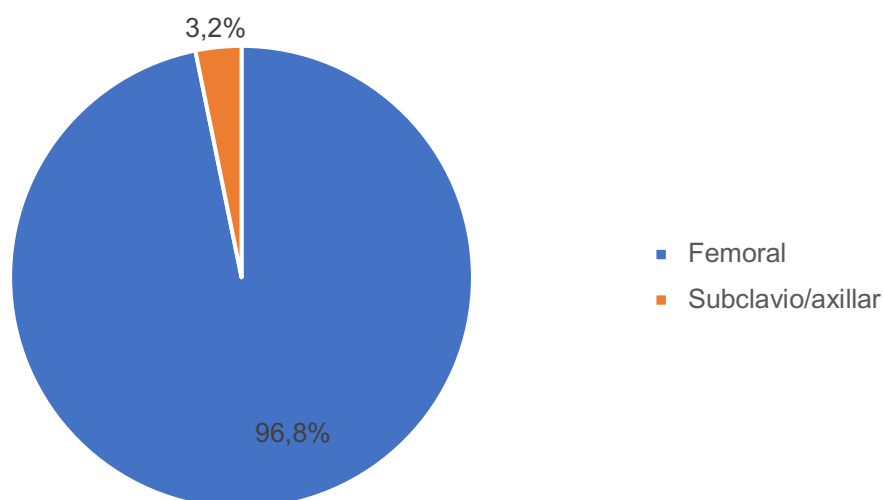
Sitio de Acceso Vascular

La distribución de acceso vascular según sitio se evidenció que el 98.6% (30/31) fue a nivel femoral, el 3.2% (1/31) en la subclavia/axillar y ningún caso fue necesario el acceso quirúrgico.

Tabla 13. Distribución de pacientes implante transcáteter de válvula aórtica por aorta bicúspide según sitio y tipo de acceso vascular. Hospital México. Marzo 2016 - Junio 2020

Acceso vascular	n	%
Sitio		
Femoral	30	96.8
Subclavio/axillar	1	3.2
Tipo de acceso		
Percutáneo	31	100

Gráfico 9. Distribución de pacientes implante transcáteter de válvula aórtica por aorta bicúspide según sitio y tipo de acceso vascular. Hospital México. Marzo 2016- Junio 2020



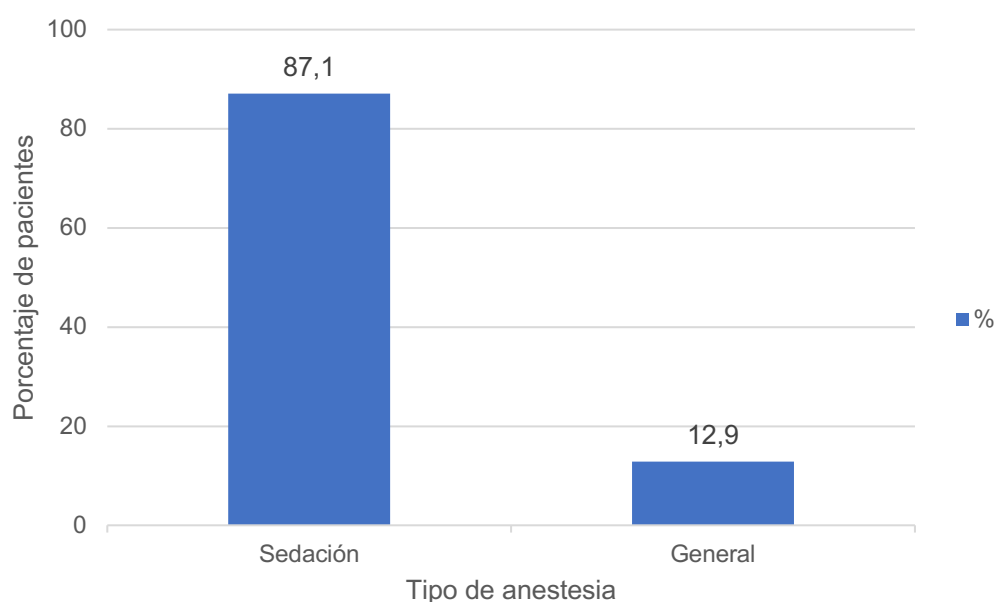
Tipo de Anestesia Utilizada para realizar el TAVI

En la distribución de los pacientes según el tipo de anestesia empleada, se evidenció que el 87.1% (27/31) fue por medio de sedación, y en un 12.9% (4/31) fue necesario el uso de anestesia general.

Tabla 14. Distribución de pacientes implante transcáteter de válvula aórtica por aorta bicúspide según anestesia utilizada. Hospital México. Marzo 2016 - junio 2020

Anestesia	n	%
Sedación	27	87.1
General	4	12.9

Gráfico 10. Distribución de pacientes implante transcáteter de válvula aórtica por aorta bicúspide según anestesia utilizada. Hospital México. Marzo 2016- junio 2020



Tipo y tamaño de válvula utilizada

La distribución de pacientes según tipo de válvula implantada evidenció que en el 64.5%(20/31) se utilizó la Evolut R, el 19.4%(6/31) la Sapien 3 y en el 9.7%(3/31) Sapien XT.

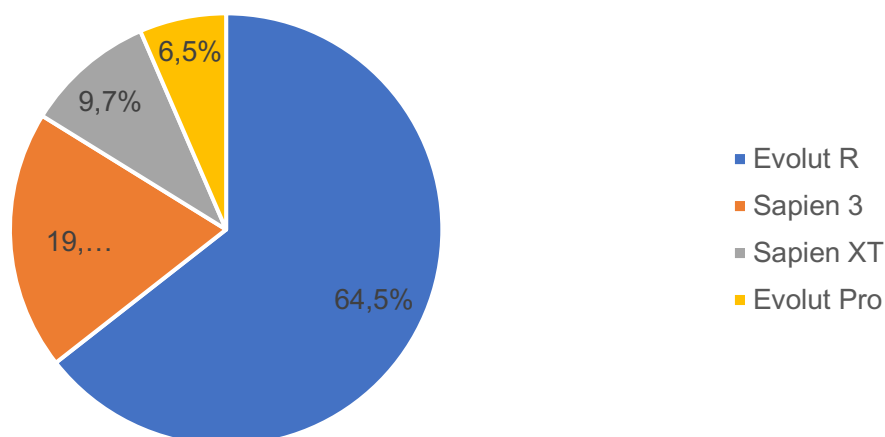
Con respecto al número de válvula implantada se evidenció que las número 26 y 29 fueron que se utilizaron en mayor porcentaje de casos con un 35.5%(11/31)

cada una. Se evidenció en menor porcentaje la número 23 en el 16.1%(5/31) y número 34 en el 12.9%(4/31).

Tabla 15. Distribución de pacientes implante transcáteter de válvula aórtica por aorta bicúspide según tipo de válvula implantada. Hospital México. Marzo 2016 – junio 2020

Valvula implantada	n	%
Evolut R	20	64.5
Sapien 3	6	19.4
Sapien XT	3	9.7
Evolut Pro	2	6.5

Gráfico 11. Distribución de pacientes implante transcáteter de válvula aórtica por aorta bicúspide según tipo de válvula implantada. Hospital México. Marzo 2016- junio 2020



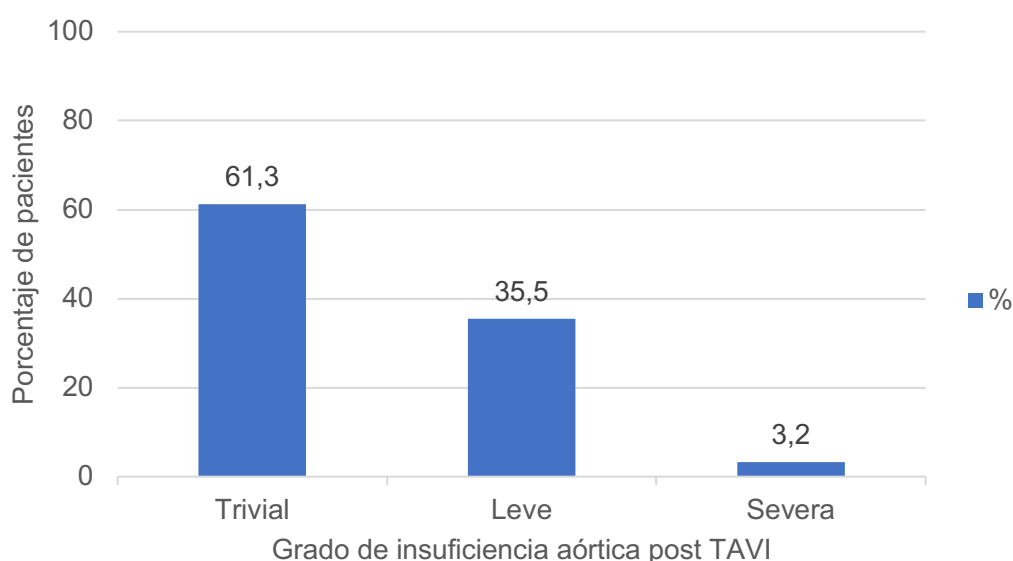
Grado de insuficiencia aórtica posterior al TAVI

La evaluación del grado de insuficiencia aórtica medida por ecocardiograma transtorácico posterior al procedimiento, evidenció que el mayor porcentaje fue clasificada como trivial en el 61.3%(19/31), seguido de leve en el 35.5%(11/31) y un caso con grado severa.

Tabla 16. Distribución de pacientes implante transcatóter de válvula aórtica por aorta bicúspide según grado de insuficiencia aórtica. Hospital México. Marzo 2016- junio 2020

Insuficiencia aórtica	N	%
Trivial	19	61.3
Leve	11	35.5
Severa	1	3.2

Gráfico 12. Distribución de pacientes implante transcatóter de válvula aórtica por aorta bicúspide según grado de insuficiencia aórtica. Hospital México. Marzo 2016 - junio 2020



Complicaciones asociadas al TAVI

Para las definiciones de las complicaciones se utilizaron los criterios del Consorcio de investigación académica valvular (VARC 2).

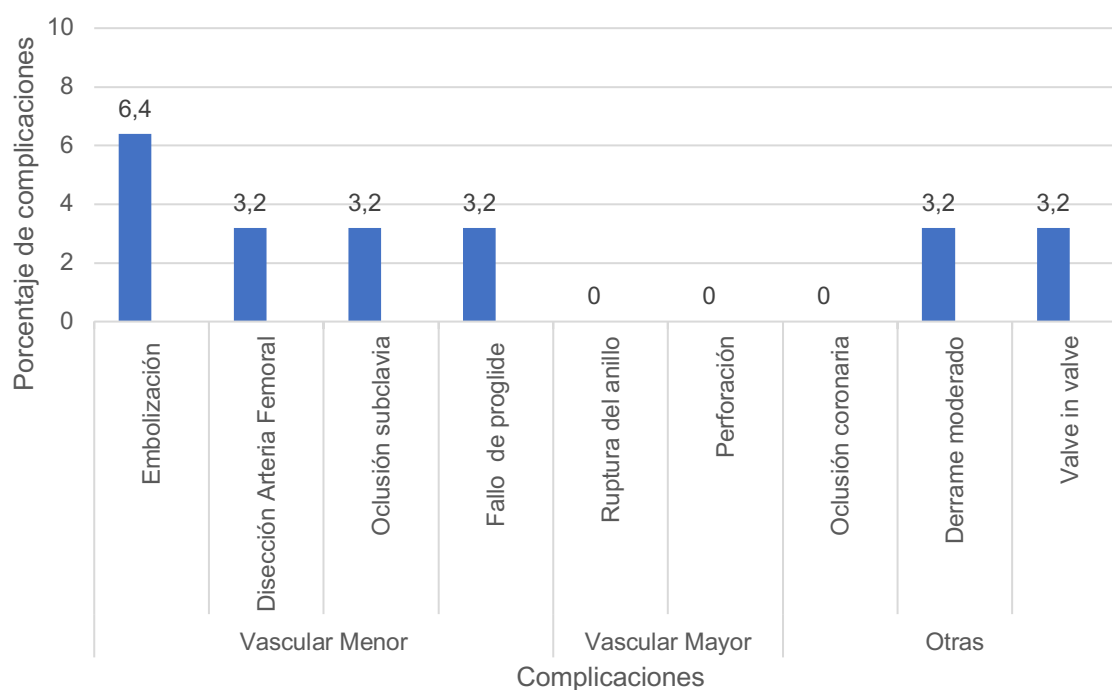
De la totalidad de pacientes evaluados la presencia de complicaciones menores se evidenció que la más frecuente fue la embolización en el 6.4% (2/31) de los casos seguida de la disección de la arteria femoral, oclusión de la subclavia y fallo de proglide cada una presente en un caso. No se presentaron

complicaciones mayores y otras complicaciones documentadas fueron el derrame moderado y el valve in valve cada una reportada en un caso.

Tabla 17. Incidencia de complicaciones en pacientes implante trans catéter de válvula aórtica por aorta bicúspide . Hospital México. Marzo 2016 - Junio 2020

Complicación	Complicación Específica	N	%
Vascular Menor	Embolización	2	6.4
	Diseción Arteria Femoral	1	3.2
	Oclusión subclavia	1	3.2
	Fallo de proglide	1	3.2
	Ruptura del anillo	0	0.0
Vascular Mayor	Perforación	0	0.0
	Oclusión coronaria	0	0.0
Otras	Derrame moderado	1	3.2
	Valve in valve	1	3.2

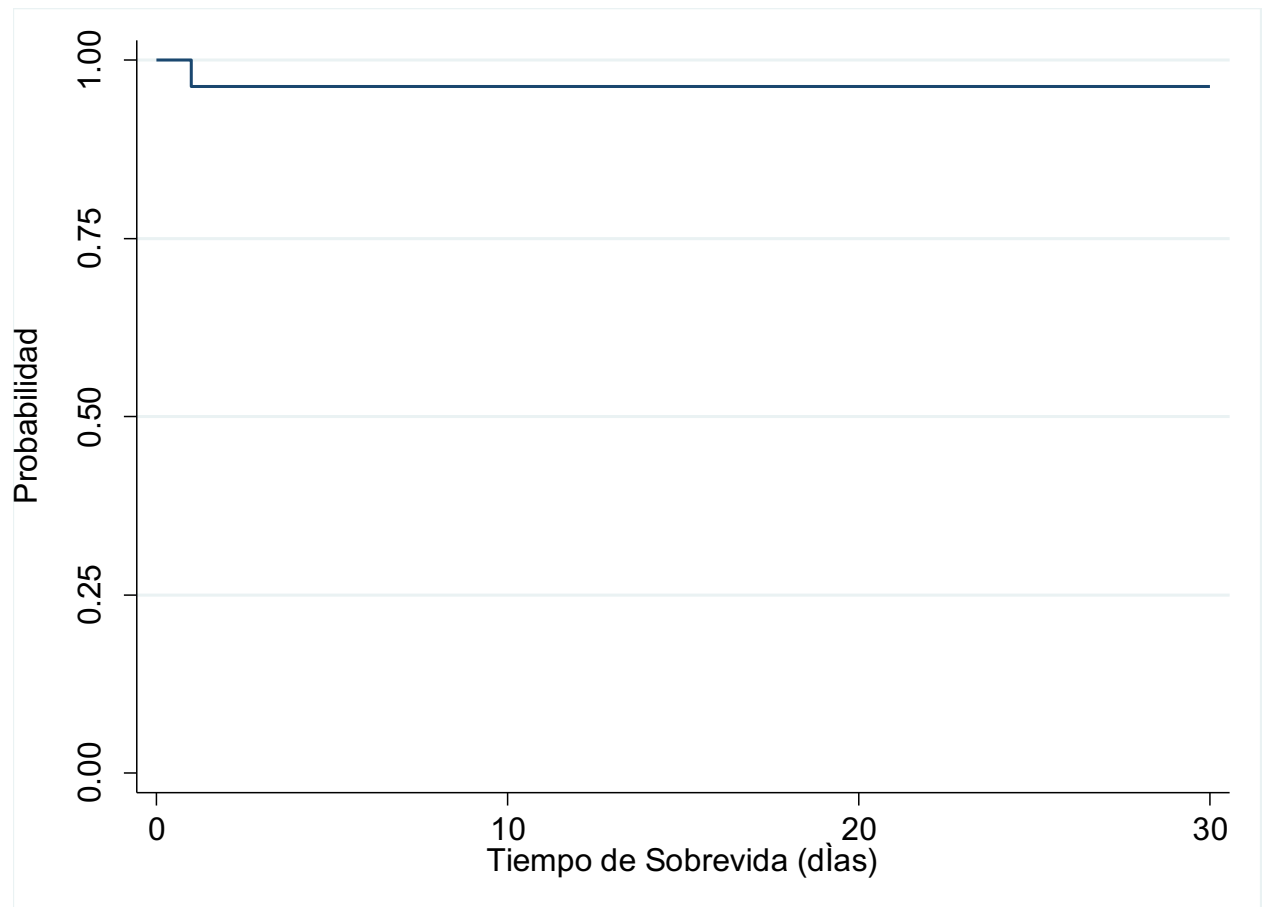
Gráfico 13. Incidencia de complicaciones en pacientes implante trans catéter de válvula aórtica por aorta bicúspide . Hospital México. Marzo 2016 - Junio 2020



Tasa de mortalidad a 30 días del implante

La muerte se documentó en un caso dentro de los 30 días posterior al procedimiento, con lo que se estima una sobrevida global a 30 días posterior al procedimiento fue de 96.3%(IC95%:76.5-99.5).

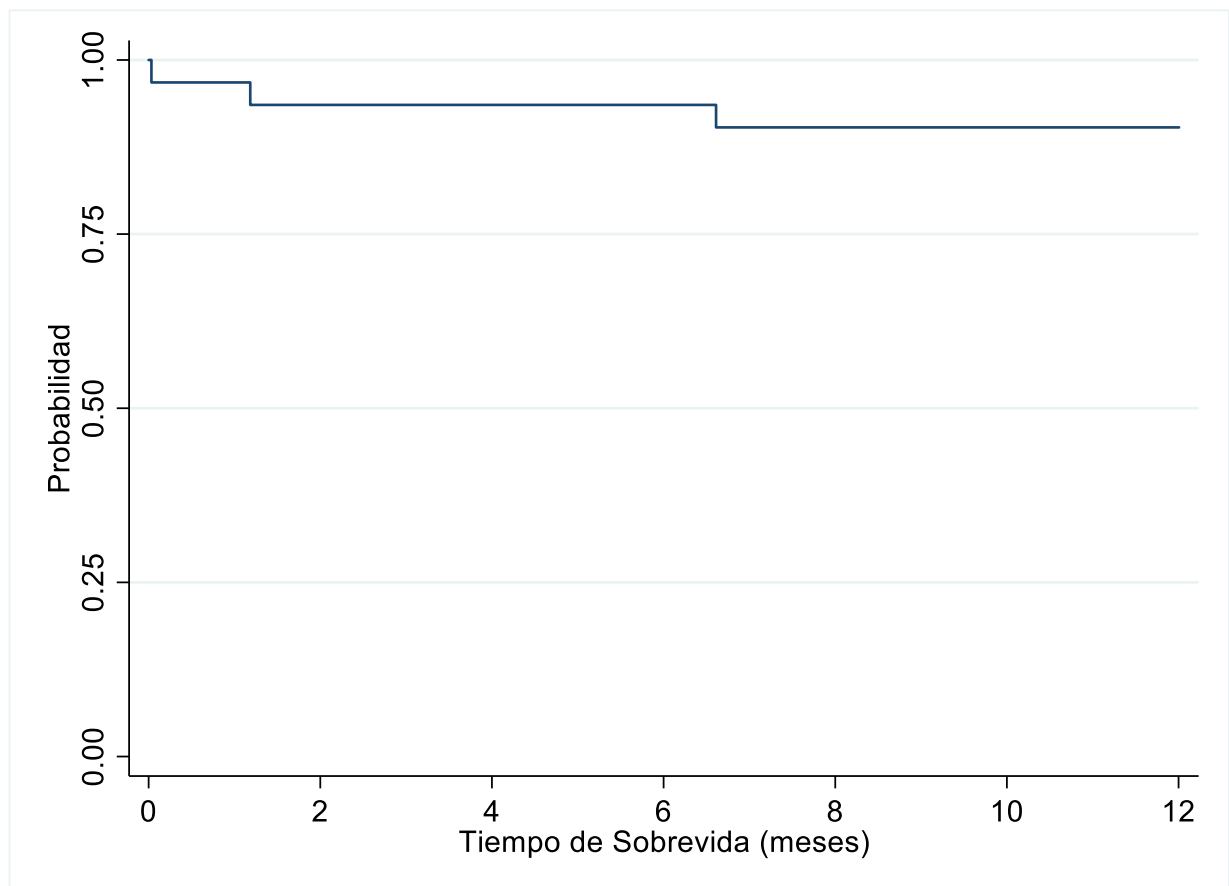
Gráfico 14. Curva de Kaplan-Meier de sobrevida global a 30 días post implante en pacientes con implante trans catéter de válvula aórtica por aorta bicúspide . Hospital México. Marzo 2016- Junio 2020



Tasa de mortalidad a 1 año del implante

Al año de seguimiento se evidenció que 3 pacientes fallecieron durante el periodo, lo que evidenció una sobrevida de 90.3%(IC95%:72.9-96.8) al final de este periodo.

Gráfico 15. Curva de Kaplan-Meier de sobrevida global a un año post implante en pacientes con implante trans catéter de válvula aórtica por aorta bicúspide . Hospital México. Marzo 2016 - Junio 2020



DISCUSIÓN

Una proporción importante de pacientes con estenosis aórtica severa son portadores de válvula aórtica bicúspide, y hasta hace poco se consideraba que su única opción de tratamiento era la cirugía, ya que el implante transcáteter de válvula aórtica estaba relativamente contraindicado(52), en parte a la diferencia que hay en cuanto a la estructura del anillo aórtico en comparación con el de las válvulas aórticas trivalvas y en general a la mayor dificultad técnica para realizar el procedimiento.

Sin embargo en los últimos años se han publicado registros de pacientes a los que se les realizó el implante transcáteter de válvula aórtica, en esta población específica, que han mostrado que el procedimiento puede ser seguro y eficaz.

En nuestro estudio con 31 pacientes portadores de aorta bicúspide la edad media de los pacientes fue de 71,7 años congruente con la edad más temprana de aparición de estenosis aórtica severa en los pacientes con bicúspide, similar a los reportado por Sharif A.Halim et al en Circulation en el 2020, donde el grupo estudiado tuvo una media de edad de 74.0 (65.0–81.0 (53). En cuanto a la distribución según género, se obtuvo que el 54,8% eran hombres y el 45,2% mujeres, en el estudio mencionado previamente el porcentaje, de hombres fue de 59,1%.

Si observamos las comorbilidades concomitantes de nuestros pacientes, la enfermedad de mayor prevalencia es la hipertensión arterial con un 67,3%, seguida de dislipidemia un 38,7% y en tercer lugar la enfermedad renal crónica 32,3% , lo que coincide con lo publicado por Didier Tchetché et al en el 2019, en

su estudio la enfermedad más prevalente de los pacientes sometidos a TAVI con válvula bicúspide también fue la hipertensión en 63% y la dislipidemia en 37%(54), al comparar estos resultados con los registros de TAVI en válvula tricúspide se observa como el porcentaje de estas enfermedades es mucho mayor en ese grupo de pacientes.

También es importante resaltar como estos pacientes tienen una menor prevalencia de enfermedad arterial coronaria, la cual se encontraba presente o al menos había sido diagnosticada en un 22,6%, Didier Tchétché en el registro Bivolut -X obtuvo una prevalencia de enfermedad arterial coronaria de 33,3%.

Al evaluar clase funcional NYHA de los pacientes sometidos a TAVI en el hospital México con aorta bicúspide, la mayoría de nuestros pacientes se encontraban en clase funcional NYHA II y NYHA III con 41,9% y 35,5% respectivamente, si lo comparamos nuevamente con los pacientes del registro Bivolut-X, los resultados son muy parecidos, los pacientes en clase funcional NYHA III fueron el grupo más importante con un 41,9%.

Un parámetro importante con respecto a las características basales de la población, que también es comparable es la fracción de eyección de los pacientes sometidos a TAVI, el mayor porcentaje de pacientes tenía una Fracción de eyección del Ventrículo izquierdo conservada, solo un 19,3% presentaba un Fracción de eyección menor al 35%, Sharif A. Halim et al en su estudio mostraba como solo el 10,8% de la población tenía una fracción de eyección menor al 30%. En cuanto a la necesidad de intervención coronaria percutánea previo al implante transcáteter de la válvula, solo fue necesario en un 12,9% de nuestros pacientes,

mucho menor que lo reportado en otros estudios como el de Didier Tchiche et al en el 2019 con un 32% (54).

La estenosis aórtica y la insuficiencia mitral son las dos enfermedades valvulares más frecuentemente referidas para intervención quirúrgica y frecuentemente coexisten, y se ha asociado a la presencia de insuficiencia mitral significativa al momento del TAVI, con un incremento del riesgo de mortalidad posterior al procedimiento(55). Se pudo observar en los datos recolectados que un 64,5% de los pacientes no presentaba insuficiencia mitral y 35,5% si la tenía, de estos últimos el 54,5% tenía una insuficiencia mitral leve, si lo comparamos con los datos reportados en el registro Bivolut-X, vemos un mayor porcentaje de insuficiencia mitral concomitante (51%) y de esos la mayoría era leve-moderada con un 7,8%.

No es posible con nuestros datos establecer alguna relación entre los resultados obtenidos posterior al procedimiento y la presencia de insuficiencia mitral concomitante.

Dentro de las complicaciones del procedimiento que más comunmente son reportadas posterior al procedimiento, son las vasculares relacionadas con el sitio de acceso. El sitio de acceso más utilizado según la literatura internacional es el iliofemoral, y eso se encontró también en nuestros datos, donde en el 100% de los pacientes se utilizó el acceso vía percutánea femoral (96,8%) y no fue necesario el acceso quirúrgico. En el estudio publicado por Sharif A. Halim et al en Circulation en el 2020 al en el 89,9% de igual forma se utilizó un acceso transfemoral mayoritariamente.

Otra complicación más demostrada en los registros internacionales de TAVI es la necesidad de implante de marcapasos posterior a la intervención valvular, el registro BIVOLUT-X nos permite comparar nuestros resultados, en ese estudio se reporta que un 25,3% de los pacientes requirió implante de marcapasos, por otro lado Pineda et al en el 2020, publican un estudio con un registro de pacientes realizado en la Universidad de Duke con 50 pacientes, donde en un 8% de los pacientes se implantó un marcapasos permanente(56), es de resaltar que en nuestro estudio a ningún paciente se le tuvo que implantar un marcapaso permanente.

Si vemos el tipo de válvula se utilizó en la mayoría de casos en nuestro Hospital, llama la atención que la Evolut R se implantó en el 64% de los pacientes, sin embargo esto ocurrió porque en un inicio solo se tenía contrato con una de las empresas proveedoras este tipo de válvulas y por razones administrativas era la que se podía implantar.

El resultado ecocardiográfico también fue valorado en nuestro estudio, aunque el ecocardiograma con el que se valoró el resultado es el postinmediato al procedimiento, mostrando que la media del gradiente medio en los pacientes de nuestro hospital es de 7,3 mmHg, sin embargo es importante mencionar que la mayoría de registros encontrados reportan sus resultados ecocardiográficos a los 30 días del TAVI, en el registro BIVOLUT-X la media del gradiente medio posterior era de 9 mmHg, mientras Didier Tchetché et al(54) reportan que en su estudio fue de 9,4 mmHg. De igual forma la presencia de insuficiencia aórtica luego del TAVI es un parámetro comunmente evaluado, y se obtuvo de nuestros datos que en un 61,3% de los pacientes presentaba una insuficiencia aórtica

trivial y solo un paciente(3,2%) hubo con insuficiencia aórtica severa(ecocardiograma realizado en los primeros 7 días posterior al TAVI), en el estudio publicado por Sharif A.Halim et al en Circulation en el 2020(53) un 72% de sus pacientes presentaba un insuficiencia trivial o no presentaba ninguna insuficiencia y un 0,3% una insuficiencia aórtica severa, mientras en el registro BIVOLUT-X 63% tenía una insuficiencia trivial y ninguno insuficiencia aórtica severa (ecocardiograma realizado a los 30 días del procedimiento).

Para valorar la seguridad del procedimiento es necesario evaluar las complicaciones que se presentan posterior al mismo, se cuenta con datos de seguridad a 30 días del procedimiento donde utilizando las definiciones del VARC 2, y recordando que las complicaciones vasculares son las más frecuentes, se encontró un total de 16% de complicaciones vasculares menores, no hubieron complicaciones vasculares mayores, en el registro BIVOLUT-X las complicaciones vasculares menores se presentaron en un 4% de los pacientes y tampoco se reportan complicaciones vasculares mayores, por otra parte la mortalidad a 30 días del procedimiento en BIVOLUT-X fue de un 1,3% y en nuestro estudio de un 3,7%, similar a otros estudios como el de Didier Tchetché ya mencionado, con una mortalidad por todas las causas a 30 días de 3,4%. A 12 meses la mortalidad por todas las causas en nuestro estudio fue de 9,7% mientras en el estudio de Pineda *et al del 2020, la mortalidad por todas las causas a 1 año fue del 16%*.

Para finalizar, cabe recalcar que este estudio presenta varias limitaciones al ser de tipo descriptivo, y sus resultados no se pueden extrapolar. Existe un faltante de datos como por ejemplo en parámetros ecocardiográficos ya que no fueron

registrados por los médicos, tanto los resultados del implante tráns-catéter de válvula aórtica como de los ecocardiogramas son operador dependiente, además no es posible saber la causa de muerte de los pacientes, ya que de los que fallecieron, solo se tuvo acceso al expediente de uno de ellos.

Sin embargo definitivamente el estudio nos muestra como se han obtenido excelentes resultados en los pacientes con estenosis aórtica y válvula bicúspide que han sido intervenidos en el Hospital México, comparables con los obtenidos en centros de referencia internacional, y demostrando ser un procedimiento seguro y eficaz.

CONCLUSIONES

El presente estudio, es el tercero en su tipo realizado en Costa Rica, sin embargo este tiene la particularidad de haber tomado en consideración solo ese subgrupo especial de pacientes portadores de estenosis aórtica con válvula bicúspide, que históricamente habían sido excluidos de los grandes estudios, y que inclusive podríamos decir, en algún momento se consideró esta condición, como una contraindicación relativa para realizar el implante transcatóter de válvula aórtica. Durante los últimos años con el rápido desarrollo de la cardiología intervencionista, y la mejora en las técnicas, aunado a la mayor experiencia adquirida por los profesionales en el implante percutáneo de válvula aórtica, han comenzado a reportarse series de pacientes con válvula bicúspide a los que se les realizó este procedimiento, con muy buenos resultados. A partir de esto, se decide realizar la investigación en el Hospital México, centro de salud pionero en nuestro país, con el fin de obtener datos propios, que permitan de alguna manera, servir como punto de referencia para evaluar la eficacia y seguridad del procedimiento. Los resultados obtenidos definitivamente hablan de la calidad profesional que hay en Costa Rica, y nos permiten tener certeza de excelencia en este tipo de tratamientos.

BIBLIOGRAFÍA

1. Otto CM, Lind BK, Gersh BJ. ASSOCIATION OF AORTIC-VALVE SCLEROSIS WITH CARDIOVASCULAR MORTALITY AND MORBIDITY IN THE ELDERLY. *N Engl J Med*. 1999;341(3):142–7.
2. Kvidal P, Bergström R, Hörte LG, Stahle E. Observed and relative survival after aortic valve replacement. *J Am Coll Cardiol*. 2000;35(3):747–56.
3. Iung B, Cachier A, Baron G, Messika-Zeitoun D, Delahaye F, Tornos P, et al. Decision-making in elderly patients with severe aortic stenosis: Why are so many denied surgery? *Eur Heart J*. 2005;26(24):2714–20.
4. Bashore TM, Davidson CJ. Follow-up recatheterization after balloon aortic valvuloplasty. *J Am Coll Cardiol*. 1991;17(5):1188–95.
5. Andersen HR, Knudsen LL, Hasenkam JM. Transluminal implantation of artificial heart valves. Description of a new expandable aortic valve and initial results with implantation by catheter technique in closed chest pigs. *Eur Heart J*. 1992;13(5):704–8.
6. Bonhoeffer P, Boudjemline Y, Saliba Z, Merckx J, Aggoun Y, Bonnet D, et al. Percutaneous replacement of pulmonary valve in a right-ventricle to pulmonary-artery prosthetic conduit with valve dysfunction. *Lancet*. 2000;356(9239):1403–5.
7. Cribier A, Eltchaninoff H, Bash A, Borenstein N, Tron C, Bauer F, et al. Percutaneous transcatheter implantation of an aortic valve prosthesis for calcific aortic stenosis: First human case description. *Circulation*. 2002;106(24):3006–8.

8. Cribier A, Eltchaninoff H, Tron C, Bauer F, Agatiello C, Sebagh L, et al. Early experience with percutaneous transcatheter implantation of heart valve prosthesis for the treatment of end-stage inoperable patients with calcific aortic stenosis. *J Am Coll Cardiol*. 2004;43(4):698–703.
9. Gulino S, Landro A Di, Indelicato A. Aortic Stenosis: Epidemiology and Pathogenesis. In: Tamburino C, Barbanti M, Capodanno D, editors. *Percutaneous Treatment of Left Side Cardiac Valves A Practical Guide for the Interventional Cardiologist*. Third Edit. Springer; 2018. p. 245–52.
10. Supino PG, Borer JS, Preibisz J, Bornstein A. The Epidemiology of Valvular Heart Disease: a Growing Public Health Problem. *Heart Fail Clin*. 2006;2(4):379–93.
11. Vahanian A, Baumgartner H, Bax J, Butchart E, Dion R, Filippatos G, et al. Guidelines on the management of valvular heart disease: The task force on the management of valvular heart disease of the European society of cardiology. *Eur Heart J*. 2007;28(2):230–68.
12. Taylor HA, Clark BL, Garrison RJ, Andrew ME, Han H, Fox ER, et al. Relation of aortic valve sclerosis to risk of coronary heart disease in African-Americans. *Am J Cardiol*. 2005;95(3):401–4.
13. Otto CM, Lind BK, Kitzman DW, Gersh BJ, Siscovick DS. ASSOCIATION OF AORTIC-VALVE SCLEROSIS WITH CARDIOVASCULAR MORTALITY AND MORBIDITY IN THE ELDERLY. *N Engl J Med*. 1999;Volume 341:142–7.
14. Rajamannan NM, Otto CM. Targeted therapy to prevent progression of calcific aortic stenosis. *Circulation*. 2004;110(10):1180–2.

15. Roberts WC, Ko JM. Frequency by decades of unicuspid, bicuspid, and tricuspid aortic valves in adults having isolated aortic valve replacement for aortic stenosis, with or without associated aortic regurgitation. *Circulation*. 2005;111(7):920–5.
16. Aboulhosn J, Child JS. Left ventricular outflow obstruction: Subaortic stenosis, bicuspid aortic valve, supraaortic stenosis, and coarctation of the aorta. *Circulation*. 2006;114(22):2412–22.
17. Bonow RO, Carabello BA, Chatterjee K, de Leon AC, Faxon DP, Freed MD, et al. ACC/AHA 2006 Guidelines for the Management of Patients With Valvular Heart Disease. A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Revise the 1998 Guidelines for the Management of Patients With Valvular Heart Disease). *J Am Coll Cardiol*. 2006;48(3).
18. Otto CM, Kuusisto J, Reichenbach DD, Gown AM, O'Brien KD. Characterization of the early lesion of “degenerative” valvular aortic stenosis: Histological and immunohistochemical studies. *Circulation*. 1994;90(2):844–53.
19. Olsson M, Dalsgaard CJ, Haegerstrand A, Rosenqvist M, Rydén L, Nilsson J. Accumulation of T lymphocytes and expression of interleukin-2 receptors in nonrheumatic stenotic aortic valves. *J Am Coll Cardiol*. 1994;23(5):1162–70.
20. Kaden JJ, Dempfle CE, Grobholz R, Tran HT, Kiliç R, Sarikoç A, et al. Interleukin-1 beta promotes matrix metalloproteinase expression and cell proliferation in calcific aortic valve stenosis. *Atherosclerosis*.

2003;170(2):205–11.

21. Kaden JJ, Dempfle CE, Grobholz R, Fischer CS, Vocke DC, Kiliç R, et al. Inflammatory regulation of extracellular matrix remodeling in calcific aortic valve stenosis. *Cardiovasc Pathol*. 2005;14(2):80–7.
22. Galis ZS, Sukhova GK, Lark MW, Libby P. Increased expression of matrix metalloproteinases and matrix degrading activity in vulnerable regions of human atherosclerotic plaques. *J Clin Invest*. 1994;94(6):2493–503.
23. Walton KW, Williamson N, Johnson AG. The Pathogenesis of atherosclerosis of the Mitral and aortic valves. *J Patol*. 1970;101:205–20.
24. O'Brien KD, Olin KL, Alpers CE, Chiu W, Ferguson M, Hudkins K, et al. Comparison of apolipoprotein and proteoglycan deposits in human coronary atherosclerotic plaques: Colocalization of biglycan with apolipoproteins. *Circulation*. 1998;98(6):519–27.
25. Stewart BF, Siscovick D, Lind BK, Gardin JM, Gottdiener JS, Smith VE, et al. Clinical factors associated with calcific aortic valve disease. *J Am Coll Cardiol*. 1997;29(3):630–4.
26. Pohle K, Mäffert R, Ropers D, Moshage W, Stilianakis N, Daniel WG, et al. Progression of Aortic Valve Calcification. *Circulation*. 2001;104(16):1927–32.
27. Novaro GM, Tiong IY, Pearce GL, Lauer MS, Sprecher DL, Griffin BP. Effect of hydroxymethylglutaryl coenzyme A reductase inhibitors on the progression of calcific aortic stenosis. *Circulation*. 2001;104(18):2205–9.
28. Cowell SJ, Newby DE, Prescott RJ, Bloomfield P, Reid J, Northridge DB, et al. A Randomized Trial of Intensive Lipid-Lowering Therapy in Calcific Aortic

- Stenosis. *N Engl J Med*. 2005;352(23):2389–97.
29. Bahler RC, Desser DR, Finkelhor RS, Brener SJ, Youssefi M. Factors Leading to Progression of Valvular Aortic Stenosis. *Am J Cardiol*. 1999;84(99):1044–8.
 30. Kaden JJ, Bickelhaupt S, Grobholz R, Haase KK, Sarikoç A, Kiliç R, et al. Receptor activator of nuclear factor κ B ligand and osteoprotegerin regulate aortic valve calcification. *J Mol Cell Cardiol*. 2004;36(1):57–66.
 31. Olsson M, Thyberg J, Nilsson J. Presence of oxidized low density lipoprotein in nonrheumatic stenotic aortic valves. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 1999;19(5):1218–22.
 32. Dargis N, Lamontagne M, Gaudreault N, Sbarra L, Henry C, Pibarot P, et al. Identification of Gender-Specific Genetic Variants in Patients With Bicuspid Aortic Valve. *Am J Cardiol*. 2016;117(3):420–6.
 33. Cazorla FM, López Calvo AM, Rubio Lamia L. Estenosis aórtica por válvula bicúspide : una causa de muerte súbita en jóvenes deportistas. *Cuad Med Forense*. 2014;20:123–5.
 34. Girdauskas E, Borger MA, Secknus MA, Girdauskas G, Kuntze T. Is aortopathy in bicuspid aortic valve disease a congenital defect or a result of abnormal hemodynamics? A critical reappraisal of a one-sided argument. *Eur J Cardio-thoracic Surg* [Internet]. 2011;39(6):809–14. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ejcts.2011.01.001>
 35. Elahi MM, Chuang A, Ewing MJ, Choi CH, Grant PW, Matata BM. One problem two issues! Left ventricular systolic and diastolic dysfunction in aortic stenosis. *Ann Transl Med*. 2014;2(1):1–16.

36. Ross Jr J. Afterload Mismatch and Preload Reserve: A Conceptual Framework for the Analysis of Ventricular Function. *Prog Cardiovasc Dis.* 1976;XVIII(4):255–64.
37. Azpitarte J, Alonso ÁM, Gallego FG. Guías de práctica clínica de la Sociedad Española de Cardiología en valvulopatías. *Rev Esp Cardiol.* 2000;53:1209–78.
38. Marcus ML, Doty DB, Hiratzka LF, Wright CB, Eastham CL. A Mechanism for Angina Pectoris in Patients with Aortic Stenosis and Normal Coronary Arteries. *N Engl J Med.* 1982;307:1362–6.
39. Czarny MJ, Resar JR. Diagnosis and Management of Valvular Aortic Stenosis. *Clin Med Insights Cardiol.* 2014;8:15–23.
40. Michail M, Davies JE, Cameron JD, Parker KH, Brown AJ. Pathophysiological coronary and microcirculatory flow alterations in aortic stenosis. *Nat Rev Cardiol* [Internet]. 2018;15(7):420–31. Available from: <http://dx.doi.org/10.1038/s41569-018-0011-2>
41. Otto CM, Prendergast B. Aortic-Valve Stenosis — From Patients at Risk to Severe Valve Obstruction. *N Engl J Med.* 2014;371(8):744–56.
42. Goliasch G, Kammerlander AA, Nitsche C, Dona C, Schachner L, Öztürk B, et al. Syncope: The Underestimated Threat in Severe Aortic Stenosis. *JACC Cardiovasc Imaging.* 2019;12(2):225–32.
43. Spitzer E, Hahn RT, Pibarot P, de Vries T, Bax JJ, Leon MB, et al. Aortic Stenosis and Heart Failure: Disease Ascertainment and Statistical Considerations for Clinical Trials. *Card Fail Rev.* 2019;5(2):99–105.
44. Nishimura RA, Otto CM, Bonow RO, Carabello BA, Erwin JP, Fleisher LA,

- et al. 2020 ACC/AHA Guideline for the Management of Patients With Valvular Heart Disease: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol*. 2020;143:e1–156.
45. Baumgartner H, Hung J, Bermejo J, Chambers JB, Edvardsen T, Goldstein S, et al. Recommendations on the Echocardiographic Assessment of Aortic Valve Stenosis: A Focused Update from the European Association of Cardiovascular Imaging and the American Society of Echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr* [Internet]. 2017;30(4):372–92. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.echo.2017.02.009>
 46. Baumgartner H, Falk V, Bax JJ, De Bonis M, Hamm C, Holm PJ, et al. 2017 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease. *Eur Heart J*. 2017;38(36):2739–86.
 47. Harris AW, Pibarot P, Otto CM. Aortic Stenosis: Guidelines and Evidence Gaps. *Cardiol Clin* [Internet]. 2020;38(1):55–63. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.ccl.2019.09.003>
 48. Rossebø AB, Pedersen TR, Boman K, Brudi P, Chambers J. Intensive lipid lowering with simvastatin and ezetimibe in aortic stenosis. *N Engl J Med*. 2008;359:1343–56.
 49. Davin L, Dulgheru R, Lancellotti P. ACE inhibitors in aortic stenosis: No fear just hope. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2015;16(8):828–30.
 50. Nakatsuma K, Taniguchi T, Morimoto T, Shiomi H, Ando K, Kanamori N, et al. B-type natriuretic peptide in patients with asymptomatic severe aortic stenosis. *Heart*. 2019;105(5):384–90.

51. Leon MB, Smith CR, Mack MJ, Makkar RR, Svensson LG, Kodali SK, et al. Transcatheter or Surgical Aortic-Valve Replacement in Intermediate-Risk Patients. *N Engl J Med*. 2016;374(17):1609–20.
52. Bauer T, Linke A, Sievert H, Kahlert P, Hambrecht R, Nickenig G, et al. Comparison of the effectiveness of transcatheter aortic valve implantation in patients with stenotic bicuspid versus tricuspid aortic valves (from the German TAVI Registry). *Am J Cardiol* [Internet]. 2014;113(3):518–21. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.amjcard.2013.10.023>
53. Halim SA, Edwards FH, Dai D, Li Z, Mack MJ, Holmes DR, et al. Outcomes of transcatheter aortic valve replacement in patients with bicuspid aortic valve disease: A report from the Society of Thoracic Surgeons/American College of Cardiology Transcatheter valve Therapy registry. *Circulation*. 2020;1071–9.
54. Tchetché D, De Biase C, Van Gils L, Parma R, Ochala A, Lefevre T, et al. Bicuspid aortic valve anatomy and relationship with devices: The Bavard multicenter Registry: A European picture of contemporary multidetector computed tomography sizing for bicuspid valves. *Circ Cardiovasc Interv*. 2019;12(1):1–10.
55. O’Sullivan CJ, Stortecky S, Bütikofer A, Heg D, Zanchin T, Huber C, et al. Impact of mitral regurgitation on clinical outcomes of patients with low-ejection fraction, low-gradient severe aortic stenosis undergoing transcatheter aortic valve implantation. *Circ Cardiovasc Interv*. 2015;8(2):1–14.
56. Pineda AM, Rymer J, Wang A, Banks AZ, Kowek LH, Plichta R, et al.

Transcatheter aortic valve replacement for patients with severe bicuspid aortic stenosis. *Am Heart J.* 2020;224:105–12.